FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

N° 489

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MARIE, Jean-Louis, Pierre,

Né le 16 Février 1935, à Meudon (S.-&-O.)

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

LES CANDIDOSES A FOYERS MULTIPLES DE LA CAVITÉ BUCCALE

Président : Mr. M. DECHAUME, Professeur

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren,
Paris (6e)
1965

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MARIE, Jean-Louis, Pierre,

Né le 16 Février 1935, à Meudon (S.-&-O.)

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

LES CANDIDOSES A FOYERS MULTIPLES DE LA CAVITÉ BUCCALE

Président : Mr. M. DECHAUME, Professeur

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren,
Paris (6e)
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : ..... Gaston CORDIER

1er ASSESSEUR : ..... Daniel BARGETON
2me ASSESSEUR : ..... Paul CASTAIGNE

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)

MM.

Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétric.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P.) (POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L.) (GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) ..... SOULIE (P.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Pitié ..... CORDIER (G.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..... MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) ..... TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..... HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P.)

MM.

Cliniques médicales	(Broussais	MILLIEZ (P.)
	(Broussais	LENEGRE (J.)
	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie. (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique	(Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
- -	(Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)

MM.

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique ..... PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale ..... DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales ..... POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopéd. ..... JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... N...

b)- Professeurs à titre personnel :

MM.

Hydrologie et climatologie ..... GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..... BASTIN (R.)
Médecine ..... (AZERAD (E.)
(BOUR (H.)
(LAMBLING (A.)
(LHERMITTE (F.)
(PEQUIGNOT (H.)
(PERRAULT (M.)
(SIGUIER (F.)
(WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie ..... MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie ..... KREIS (B.)
Rhumatologie ..... DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie ..... (CABROL (C.)
(COUINAUD (C.)
(GILLOT (C.)
(HUREAU (J.)
Anatomie pathologique ..... (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
(Pr. s. ch.
(ABELANET (R.)
(CHOMETTE (G.)
(GOUYGOU (Ch.), Pr.s.ch.
(NEZELOFF (Ch.)
(ORCEL (L.)
(PAILLAS (J.)

MM.

Anesthésiologie	(N. du BOUCHET (Mme) (KERN (E.) (VOURC'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.), Pr.s.ch. (CHRISTOL (D.) (DAGUET (G.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	(BAULIEU (Et.), M.conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.), Pr.s.ch. (CORNILLOT (P.) (DREYFUS (J.-Cl.) (GONNARD (P.) (JEROME (H.) (KRUH (J.) (LEGRAND (J.-Cl.) (NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	(BENHAMOU (J.-P.) (BOIVIN (P.) (HARTMANN (L.) (Pr.s.ch.
Carcinologie	(BOIRON (M.) (DENOIX (P.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.) (HEWITT (J.) (TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	(HEITZ (F.), (M. Conf.
Embryologie	(LEDOUX-LEBARD (G.) ROUX (Ch.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)

MM.

Histologie	(COUJARD (R.), Pr.s.ch. (DA LAGE (MAROIS (M.) (RACADOT (J.) (SCHRAMM (B.)
Hydrologie	(BESANÇON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (ROUSSEL (A.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V.) (LISSAC (J.) (RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	(ANTOINE (B.) (CROSNIER (J.) (RICHET (G.) (SEBAOUN (J.)
Médecine légale	(BOURGUIGNON (A.) (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	(CAMBIER (J.) (CATHALA (H.) (ESCOUROLLE (R.) (GAUTIER (J.-Cl.) (LAPRESLE (J.) (LEREBOULLET (J.) (PICHOT (P.) (TARDIEU (G.)
Obstétrique	(GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.) (LEWIN (D.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (TCHOBROUTSKY (Mme C.) (THOYER-ROZAT (J.)

MM.

Ophtalmologie	(AUVERT (Mme B.) (BREGEAT (P.) (DUBOIS (A.) (FONTAINE (Mme M.) (SARAUX (H.)
Orthopédie	(DUPARC (J.) (MAURER (P.) (MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.) (SERGENT (H.)
Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (HO THI SANG (Mlle) (LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	(BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (BLONDEAU (Ph.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DAUTRY (P.) (DEMIRLEAU (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GALEY (J.-J.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.) (GAUDART d'ALLAINES ((Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LOYCUE (J.) (MAILLARD (J.-N.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (PREMONT (M.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.) (VAYSSE (J.)

MM.

Pathologie exotique ..... SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale
(BERTHAUX (P.)
(COTTENOT (Fr.)
(LOEPER (J.),Pr.s.ch.
(MAURICE (J.)
(MIKOL (Cl.)
(PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale
(ACAR (J.)
(AUQUIER (L.)
(AUSSANNAIRE (M.)
(BEAUMONT (J.-L.)
(BERNIER (J.-J.)
(BOUVIER (J.)
(BOUVRAIN (Y.)
(BRISSAUD (H.)
(BROCARD (H.)
(BUGE (A.)
(CANIVET (J.)
(CARLOTTI (J.)
(CATINAT (J.)
(CHRETIEN (J.)
(CLOAREC (M.)
(COBLENTZ (B.)
(CONTAMIN (F.)
(COURY (C.)
(DEBRAY (J.)
(ETIENNE (J.-P.)
(FREZAL (J.)
(FRITEL (D.)
(FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
(GRIVAUX (M.)
(HAZARD (J.)
(HENNEQUET (A.)
(HIMBERT (J.)
(HOUSSET (E.)
(LAGRUE (G.)
(LESOBRE (R.)
(LEVEQUE (B.)
(MACREZ (C.)
(MOREAU (L.)
(NENNA (A.)
(NICK (J.)
(POULET (J.)

MM.

Pathologie médicale ..... (ROYER (P.)
(TCHERDAKOFF (Ph.)
(THIBAULT (Ph.)
(TOURNEUR (R.)
(VILLIAUMEY (J.)
(WOLFROMM (R.)

Pédiatrie-Puériculture (ALAGILLE (D.)
(ALISON (J.)
(CANLORBE (P.)
(GORIN (R.)
(LAFOURCADE (J.)
(LEPERCQ (G.)
(LESTRADET (H.)
(MALLET (R.)
(MANDE (R.)
(MINKOWSKY (A.)
(MOZZICONACCI (P.)
(POLONOVSKI (C.)
(REY (J.)
(RIBIERRE (M.)
(ROSSIER (A.)
(VIALATTE (J.)

Pharmacologie ..... (BOISSIER (J.)
(LECHAT (P.)

Physiologie (BARRES (G.)
(DURAND (J.)
(GIRARD (Fr.), M.Conf.
(HUGELIN (A.)
(LAURENT (D.)
(SCHERRER (J.),Pr.s.ch.
(VASSEUR (B.)

Physique médicale ..... (CHANTEUR (J.)
(COURSAGET (J.)
(GREMY (F.), M. Conf.
(MILHAUD (G.)
(PAGES (J.-Cl.)
(PELLERIN (P.)
(ROUCAYROL (J.-C.),Pr.s.ch.
(TUBIANA (M.), M. Conf.

Pneumo-phtisiologie ..... (DECROIX (G.)
(ISRAEL (L.)
(MEYER (A.)
(RENAULT (P.)
(SORS (Ch.)

	MM.
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	(DUBOST (J.) (LEFEBVRE (J.) (MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	(CAUHEPE (J.) (CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.), M.C.Agr. (CREPY (Cl.) (FLEURY (R.) (GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (FOUET (P.) (LABET (R.) (MARCHE (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	(RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.) (MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	CLOUZNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHÉS DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.), Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale ..... RUBLER (C.), Pr. s. ch.

V.- CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Conseiller administratif ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs ..... Mlles DUMAITRE (P.),
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.)
FORGET (F.)
Mlle LAURENT (H.)
Dr. SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA MÈRE

A MON PÈRE

le Docteur R. MARIE

Stomatologiste des Hôpitaux

Il a décidé de mon orientation et a guidé mes premiers pas dans cette spécialité.

En faible témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A TOUTE MA FAMILLE

A M E S A M I S

A MON MAÎTRE LE PROFESSEUR M. DECHAUME

Professeur de Clinique stomatologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Médaille militaire

Il me fait le grand honneur
de présider cette thèse.

Humble témoignage de ma
reconnaissance et de mon
profond respect.

A MON MAÎTRE LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CERNEA

Chevalier de la Légion d'Honneur

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Stomatologiste de l'Hôpital Saint-Louis

Il m'a accueilli dans son Service et m'a fourni les éléments nécessaires à l'élaboration de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de mon profond et fidèle respect.

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX

DE R E N N E S

A MES MAÎTRES D' EXTERNAT

DANS LES HÔPITAUX DE P A R I S

- le Docteur J. MEILLÈRE
  Chirurgien des Hôpitaux
- le Docteur A. GERBAUX
  Médecin des Hôpitaux
- le Docteur J. VILENSKI
  Stomatologiste des Hôpitaux
- le Docteur P. FRIEZ
  Stomatologiste des Hôpitaux

Au Docteur R. KUFFER

Au Docteur G. BADILLET

Au Docteur J. MASCARO

Qui, tout au long de ce travail, m'ont guidé de leurs conseils,

Qu'ils en soient ici vivement remerciés.

A MES PROFESSEURS DE L'INSTITUT DE STOMATOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES COLLÈGUES DE L'INSTITUT DE STOMATOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

LES CANDIDOSES

A FOYERS MULTIPLES

DE LA CAVITÉ BUCCALE

INTRODUCTION

Les infections humaines à Candida ont fait, ces dernières années, l'objet d'un grand nombre de publications. Alors qu'autrefois on considérait ces levures comme des organismes saprophytes, n'acquérant un rôle pathogène d'ailleurs mineur qu'à la faveur d'une déficience du terrain, tous les auteurs actuellement s'accordent pour reconnaître à certaines espèces, et en particulier à Candida albicans, un rôle pathogène certain pour l'homme. C'est devenu un lieu commun que d'évoquer la multiplication des candidoses depuis l'ère de l'antibiothérapie et de la corticothérapie, et l'apparition, à côté des formes cutanéo-muqueuses, d'atteintes viscérales diverses, parfois mortelles.

En ce qui concerne la pathogénie cutanée, on s'est aperçu qu'il existait, à côté des formes superficielles classiques dont le type est l'intertrigo à levures, des formes nouvelles plus profondes, papillomateuses, kératosiques et granulomateuses, dont le type est le Monilial granuloma, décrit en 1950 par HAUSER et ROTHMAN.

Dans nombre de publications consacrées aux candidoses cutanéo-muqueuses, au chapitre de la candidose buccale, on ne trouve encore bien souvent que la description du seul muguet classique, avec parfois, il est vrai, une rapide description de la perlèche. Ce n'est que dans quelques articles que l'on trouve la mention de formes atypiques de candidose buccale, autres que le muguet, telles que glossites, ulcérations atypiques, leucoplasies, etc... Une de ces formes nouvelles, la candidose rétro-commissurale

papillomateuse, verruqueuse et hyperkératosique, est maintenant mieux connue depuis les travaux de BEGG et collaborateurs.

Nous ne prétendons pas, dans cet exposé, décrire toutes les affections buccales dans lesquelles les Candida jouent un rôle plus ou moins bien élucidé. C'est ainsi que nous laisserons de côté le problème des infections dentaires et paradentaires à Candida, la langue villeuse noire, les stomatites érosives pemphigoïdes à Candida, l'acrodermatite entéropathique de GLOSS et DANGOLT et le granulome moniliasique de HAUSER et ROTHMAN.

Notre propos est de décrire une forme particulière, la candidose à foyers multiples de la cavité buccale, comportant l'association d'une perlèche bilatérale, d'une lésion rétrocommissurale bilatérale, d'une glossite et d'une lésion palatine (ouranite). L'aspect est très caractéristique et permet souvent le diagnostic au premier coup d'oeil.

Notre matériel d'étude se compose de 16 observations recueillies à l'Hôpital Saint-Louis, dont nous donnerons tout d'abord le résumé. Nous en ferons ensuite la synthèse pour aboutir à une description clinique des lésions.

Nous étudierons les arguments qui nous permettent de rattacher ces manifestations à une infection à Candida.

Les 4 dernières observations concernent des candidoses rétro-commissurales papillomateuses, verruqueuses et hyperkératosiques. Nous pensons que ces lésions plus rares s'intègrent parfaitement dans le tableau caractéristique de la candidose buccale à foyers multiples.

...

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1

Monsieur L... Marcel, 40 ans, est adressé pour une glossite évoluant depuis 2 ans, n'entraînant pas de trouble fonctionnel important (sensation de bouche sèche), mais provoquant une certaine anxiété.

Antécédents :

- Colique néphrétique, gastralgies ;
- Pas d'antibiothérapie récente ;
- Fume 12 cigarettes par jour.

A l'examen :

- Aspect de glossite losangique médiane : large plage rouge dépapillée mamelonnée de la partie médiane du dos de la langue en avant du V lingual, de forme grossièrement losangique.

- Ouranite superficielle "en miroir" : nappe érythémateuse à la partie postérieure et médiane de la voûte palatine, avec quelques saillies papillomateuses.

- Perlèche discrète de la commissure labiale droite, recouverte de fines croûtelles jaunâtres.

- Lésions rétrocommissurales : à droite, placard érythémateux avec un semis de ponctuations kératosiques ; à gauche, il n'existe qu'une kératose sans érythème sous-jacent.

- Pas d'autre anomalie stomatologique. Examen général normal. Le diagnostic de Candidose buccale

est évoqué devant l'association : perlèche, lésions rétrocommissurales, glossite papillante médiane et ouranite superficielle.

Prélèvement mycologique :

- Perlèche : assez nombreuses colonies de levures.
- Zone rétrocommissurale : assez nombreuses colonies de levures.
- Glossite : très nombreuses colonies de levures.
- Ouranite : très nombreuses colonies de levures.
- Filamentation sur sérum : positive.

Candida albicans.

Examen histologique :

- Langue : La muqueuse pavimenteuse est épaissie et papillomateuse. Elle est recouverte par une couche parakératosique. Les cellules épithéliales sont cependant régulières et ordonnées. Il n'y a pas d'éléments atypiques. La basale est bien dessinée. Le chorion sous-jacent est le siège d'une discrète réaction inflammatoire chronique à cellules rondes avec fibrose.

- Commissure droite : On observe une importante hyperplasie de la muqueuse pavimenteuse dont les bourgeons interpapillaires sont très allongés et tortueux. Les cellules épithéliales semblent en général régulières et la basale est intacte. Le chorion est le siège d'une discrète réaction inflammatoire à cellules rondes.

Les colorations spéciales P.A.S. n'ont pas décelé des éléments fongiques.

Conclusion : Image de leucokératose verruqueuse.

Traitement : Localement, application d'une solution iodo-iodurée et mycostatine sous forme de compri-

més gynécologiques (2 par jour pendant 10 jours).

En quelques jours, amélioration considérable au niveau des différentes localisations. La kératose semble toutefois plus rebelle à disparaître.

o o

OBSERVATION N° 2

Monsieur D... Charles, 68 ans, est adressé par son médecin pour une glossite légèrement douloureuse s'accompagnant d'une adénopathie sous-angulo-maxillaire.

Depuis trois semaines, le malade ressent des picotements au niveau de sa langue.

A l'examen, nous retrouvons :

- une glossite, faite de deux plages dépapillées lisses érythémateuses, avec un fin piqueté rouge plus sombre, siégeant sur la partie moyenne de la face dorsale de la langue, séparées par la largeur du sillon médian. Pas d'induration ni de saignement à la palpation.

- Au niveau du palais, en regard de la lésion linguale, il existe une petite plaque érythémateuse sans relief.

- Au niveau de chacune des commissures, on observe une petite plaque leucokératosique rétrocommissurale, mais pas de perlèche.

- On retrouve effectivement une adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche, légèrement sensible.

Le diagnostic de candidose buccale est évoqué devant l'association : lésion linguale, lésions rétro-commissurales, ouranite superficielle.

Prélèvement mycologique :

- Glossite : très nombreuses colonies de levures.

- Le prélèvement n'a pas été effectué au niveau de la voûte palatine et des zones rétrocommissurales.

- Identification : Candida albicans.

Traitement :

- Bains de bouche bicarbonatés, suivis d'applications de solution iodo-iodurée à un pour cent.

Disparition en quelques jours des lésions linguale et palatine.

o o

OBSERVATION N° 3

Monsieur R... Jean, 60 ans, nous est adressé pour des lésions labiales, en Octobre 1961.

A cette époque, c'est l'aspect d'un "lichen plan" buccal en réseau de la face interne des lèvres, remontant au fond des vestibules. Au niveau des régions rétrocommissurales, les lésions adoptent une forme triangulaire à base antérieure ; sur la voûte palatine, elles sont lenticulaires.

On ne revoit le malade qu'en juillet 1962. Aucun changement notable, sauf que les lésions sont devenues plus érythémateuses au niveau de la lèvre inférieure.

Fin août 1962, apparaissent une perlèche bilatérale et des lésions kératosiques rétrocommissurales non indurées.

En septembre 1962, le tableau clinique est constitué par une perlèche bilatérale, par un aspect leucokératosique rétrocommissural bilatéral, surtout net à droite. La langue, saburrale, présente des aires irrégulières dépapillées sur la ligne médiane. Il existe un piqueté rouge sur un fond de muqueuse palatine d'aspect gaufré, sous la prothèse supérieure ;

c'est l'aspect d'une ouranite superficielle.

Des prélèvements mycologiques sont effectués au niveau des différentes lésions ; ils montrent quelques colonies de levures identifiées à Candida albicans au niveau des perlèches. De très nombreuses colonies à Candida albicans au niveau de la voûte palatine et de la langue.

Un traitement par Astérol liquide sur la perlèche et comprimés gynécologiques de Mycostatine (2 par jour) est institué.

Nous revoyons le malade 20 jours plus tard : l'amélioration objective des lésions est nette, sauf au niveau du palais (Le malade suce ses comprimés gynécologiques sans retirer sa prothèse). On poursuit le traitement par la Mycostatine.

Un mois plus tard, pas d'amélioration notable et on passe à la Trichomycine, 2 comprimés gynécologiques par jour.

Au bout de 10 jours, guérison totale des lésions.

o o

OBSERVATION N° 4

Monsieur D... Robert, 49 ans, plombier, est adressé pour une "plaque linguale dépapillée d'aspect leucoplasique".

Cette lésion est apparue vers le mois d'août 1962 et n'inquiète pas beaucoup le malade qui n'est gêné qu'au moment des repas, car les aliments entraînent quelques brûlures.

Ce malade ne signale rien de particulier dans ses antécédents, et notamment pas d'antibiothérapie récente. Il est gros fumeur.

A l'examen, on retrouve :

- une glossite médiane losangique, faite d'une plage dépapillée à contours irréguliers, située au tiers moyen du dos de la langue, rouge lisse, sèche, mais recouverte d'un fin voile leucokératosique ; strictement indolore à la palpation, cette lésion est souple, non indurée et ne saigne pas. Le reste de la langue est saburral.

- La muqueuse palatine a un aspect granité érythémateux sans leucokératose, ce qui évoque une ouranite superficielle. Pas de perlèche ni de leucokératose rétrocommissurale.

Prélèvement mycologique :

- Glossite : assez nombreuses colonies de levures.
- Ouranite : assez nombreuses colonies de levures.
- Identification : Candida albicans.

Un traitement local est institué par la Mycostatine sous forme de comprimés gynécologiques à la dose de 2 comprimés par jour.

Quinze jours plus tard, nous revoyons le malade ; l'ouranite a disparu, et la langue se repapille nettement.

o o

OBSERVATION N° 5

Monsieur B... Camille, 54 ans, mécanicien de navigation, vient consulter parce que, depuis un an et demi, il ressent une douleur au niveau des commissures labiales pendant les repas et spécialement après l'ingestion d'alcool et d'aliments acides.

La lésion, d'abord muqueuse, a progressivement débordé sur le versant cutané de la commissure, pre-

nant l'aspect d'une perlèche bilatérale.

Divers traitements ont été essayés sans succès jusqu'à ce jour (vitamines, antibiotiques). Dans ses antécédents, le malade signale une pleurésie séro-fibrineuse à l'âge de 11 ans, un ulcère gastrique traité médicalement, un accident d'évolution de la dent de sagesse, il y a un an, traité par la pénicilline.

A l'examen, on retrouve :

- une lésion rétrocommissurale bilatérale, plus nette à droite, sous forme d'une leucokératose formant des petites papules blanchâtres sur un fond rouge vif, confluant au niveau de la zone de Klein, pour former des petites verrucosités kératosiques. La lésion se prolonge sur la zone cutanée par une perlèche. Par contre, la lésion ne se prolonge pas vers la face interne de la joue qui est normale.

Le reste de la cavité buccale ne révèle rien d'anormal.

- L'examen révèle, en outre, l'existence d'une adénopathie sous-maxillaire bilatérale, constituée par un ou deux ganglions petits, mobiles, fermes, indolores.

Devant l'association kératose rétrocommissurale et perlèche bilatérale, le diagnostic de candidose buccale est évoqué.

Prélèvement mycologique au niveau de la perlèche et des zones rétrocommissurales. A l'examen direct, flore microbienne abondante polymorphe, avec présence de Streptothrix buccalis et présence de levures abondantes. Les cultures permettent de mettre en évidence de nombreuses colonies de levures qui sont identifiées comme appartenant à l'espèce Candida tropicalis.

Un traitement local par la Mycostatine sous forme de comprimés gynécologiques (4 par jour) est institué.

Le malade, partant en voyage, n'a pu être revu.

o o

OBSERVATION N° 6

Monsieur A... J.M., 57 ans, ancien métallurgiste, est adressé pour avis sur une lésion suspecte diagnostiquée comme une "ulcération linguale". Cette lésion a été remarquée par le malade vers le début du mois de juillet 1962, au décours d'un épisode grippal traité par antibiothérapie per os pendant 8 jours.

Cette lésion linguale indolore est cependant quelquefois un peu gênante au cours des repas. D'autre part, apparition concomitante d'une perlèche bilatérale et de troubles intestinaux à type de diarrhée. Ce malade présente, en outre, une amibiase intestinale avec colite persistante depuis 8 ans environ.

A l'examen, on retrouve :

- une perlèche commissurale bilatérale peu suintante, avec croûtelles jaunâtres ;

- la langue, plicaturée, présente, sur le tiers moyen de sa face dorsale et sur la ligne médiane, une zone rouge dépapillée un peu déprimée, non ulcérée, de forme grossièrement losangique, recouverte en son centre d'un enduit blanchâtre adhérent d'aspect kératosique. La palpation est indolore et révèle une discrète infiltration sous-jacente.

- Sur la face interne de la joue droite, dans la région rétrocommissurale, présence d'un placard irrégulier d'un centimètre de diamètre, d'aspect kératosique ponctué, sur une base érythémateuse un peu déprimée et infiltrée.

- Sur la joue gauche, lésion plus discrète, mais comparable.

- Le reste de l'examen est normal, si ce n'est

une discrète ouranite superficielle sous la plaque palatine de la prothèse supérieure.

Le diagnostic de candidose buccale est évoqué devant l'association perlèche bilatérale, leucokératose rétrocommissurale, glossite dépapillante médiane et ouranite superficielle.

Le prélèvement mycologique n'a été effectué que sur la perlèche et les lésions rétrocommissurales. La culture sur gélose de Sabouraud montre d'assez nombreuses colonies de levures. Identification : Candida albicans.

Traitement : 3 comprimés gynécologiques de Mycostatine chaque jour, à laisser fondre dans la bouche.

Le malade revient quinze jours plus tard : la perlèche, les lésions linguales et palatines ont disparu ; les lésions rétrocommissurales sont moins marquées. Le malade n'est plus revu par la suite.

o o

OBSERVATION N° 7

Monsieur T... Lucien, 50 ans, agent immobilier, nous est adressé pour "lésion leucoplasique de la langue".

Depuis trois ans (1961), apparition de plaques blanchâtres sur la langue et sur la face interne de la joue gauche avec sensation de bouche sèche et brûlures linguales. Un traitement par le Stovarsol, l'application de pommade Triamcinolone amènent une régression des signes fonctionnels, mais aucune amélioration objective.

Le malade signale dans ses antécédents, en 1936, une syphilis primaire, traitée pendant deux ans par

le Novarsénobenzol, et, en 1944, un typhus exanthématique. C'est un gros fumeur.

A l'examen :

- La langue est rouge, dépapillée dans son ensemble. A la partie médiane, en avant du V linguo, existe une zone déprimée à fond kératosique, non indurée.

- Sur le pilier antérieur droit du voile, qui est rouge, existe une petite plaque assez irrégulière, superficielle, blanchâtre, opaline, adhérente, de un centimètre de diamètre.

- Il existe deux placards rétrocommissuraux rouges avec un fin piqueté kératosique blanchâtre.

- La face interne de la joue gauche est kératosique dans son ensemble, avec quelques îlots plus nets. La muqueuse est fortement plissée et érythémateuse sous cette nappe kératosique.
On retrouve, en outre, un semis de grains jaunâtres de la "maladie de Fordyce".

- Pas d'adénopathie satellite.

- Le reste de l'examen stomatologique est normal, ainsi que l'examen général.

Le diagnostic de candidose buccale est évoqué et des examens mycologiques sont demandés.

Prélèvements au niveau des lésions rétrocommissurales et culture sur milieu de Sabouraud additionné de Chloramphénicol : présence de nombreuses colonies de levures. Identification : Candida albicans.

L'examen des selles montre la présence de nombreuses levures identifiées à Candida albicans.

Un traitement est alors institué :

- Mycostatine : 4 comprimés gynécologiques par jour, écrasés dans un peu de yaourt.

- Bains de bouche bicarbonatés 3 fois par jour

et application de Lugol à 0,5 % sur les lésions.

En quelques jours, l'amélioration est nette au niveau de la glossite. Au niveau des commissures, les placards érythémateux ont disparu ; seule persiste la kératose ponctuée. Le traitement est poursuivi, mais le malade n'est plus revu.

o o

OBSERVATION N° 8

Monsieur R... Maurice, 38 ans, boulanger, est adressé pour une glossite. Cette lésion a été découverte fortuitement, il y a un mois, par le médecin traitant, car elle n'entraînait pas de signes fonctionnels.

Le malade ne signale rien de particulier dans ses antécédents. Pas d'antibiothérapie récente. Il est gros fumeur.

A l'examen, on retrouve :

- une plage losangique occupant la partie médiane de la face dorsale de la langue, débordant un peu plus du côté droit, n'atteignant pas en arrière le V lingual. La langue est, à cet endroit, lisse, luisante, d'un rouge vif, dépapillée ; par endroits, il existe comme des petits mamelons en relief. A la partie antérieure, vers la pointe, existent deux petites plages isolées d'aspect identique. A la palpation, pas d'induration, pas le moindre saignement.

- En examinant la voûte palatine, on s'aperçoit qu'il existe une ponctuation rouge légèrement en relief, ne débordant pas en arrière sur le voile ; c'est l'aspect d'une ouranite superficielle.

- Il existe enfin une discrète kératose rétro-commissurale, sans perlèche.

Le diagnostic de candidose buccale est évoqué.

Prélèvement mycologique au niveau de la glossite et culture sur milieu de Sabouraud : nombreuses colonies de levures. Identification : Candida albicans.

Traitement :

- On essaie la Mycostatine locale qui n'est pas supportée.

- On prescrit alors des bains de bouche bicarbonatés et l'application locale de solution de Lugol à un pour cent.

Le malade est revu un mois plus tard, complètement guéri.

o o

OBSERVATION N° 9

Monsieur V... Marcel, 52 ans, vendeur, est adressé pour biopsie d'une lésion épithéliale du plancher de la bouche.

Cette lésion du plancher à type d'ulcération est apparue il y a quinze jours, un peu douloureuse, saignant facilement, avec apparition concomitante d'une adénopathie sous-maxillaire gauche.

Le malade signale dans ses antécédents une syphilis primaire du sillon balano-préputial, en 1942, traitée ; une fracture du tibia, en 1953. C'est un sujet pléthorique, éthylique certain, gros fumeur (2 paquets par jour).

L'examen stomatologique révèle deux ordres de lésions :

1/- Une lésion ulcéro-végétante, rouge, en saillie sur le plan de la muqueuse, à bords éversés, grossièrement ovalaire, occupant la partie antérieure gauche du plancher buccal, détruisant la caroncule

salivaire gauche. A la palpation, cette ulcération est très indurée et saigne au contact. On retrouve une adénopathie sous-maxillaire gauche, faite d'un ganglion de la grosseur d'une cerise, mobile, dur. Le diagnostic d'épithélioma du plancher ne fait aucun doute.

2/- Par ailleurs, ce malade présente :

- une perlèche bilatérale ;
- les deux zones rétrocommissurales sont le siège de lésions rouges et, sur ce fond rouge, se détache bien un fin lacis kératosique s'étendant sur un centimètre environ sur la face interne des joues. A droite, il existe en outre une lésion verruqueuse ferme kératosique.

- Il existe une plaque rouge losangique médiane au dos de la langue, en avant du V lingual, où la langue a perdu son chevelu papillaire.

Le diagnostic de candidose est alors évoqué, associée à l'épithélioma du plancher.

L'épithélioma est traité par électrocoagulation. Une biopsie de la lésion commissurale droite est effectuée : "La muqueuse est épaissie et les bourgeons interpapillaires sont allongés. La couche cornée est recouverte par une couche parakératosique où l'on voit des micropustules à polynucléaires. Dans le chorion, on observe une réaction inflammatoire plasmocytaire. La coloration par le P.A.S. montre de nombreux filaments mycéliens et des corpuscules lévuriformes dans la couche cornée."

"Conclusion : Aspect en faveur d'une leucokératose moniliasique."

Les prélèvements mycologiques n'ont pu être effectués. La recherche de Candida dans les selles était négative.

La candidose buccale est traitée par la solution de Lugol qui entraîne une rapide amélioration.

Le malade est revu périodiquement depuis cette date. Il ne présente aucune récidive, ni de son épithélioma, ni de sa candidose.

o o

OBSERVATION N° 10

Monsieur A... Antoine, 57 ans, plombier, est adressé pour "une zone dépapillée du dos de la langue"; découverte fortuitement par le médecin traitant.

Le malade signale une antibiothérapie importante, dans les semaines précédentes, pour épisode fébrile. On ne peut faire préciser le type d'antibiotique.

A l'examen :

- Perlèche discrète bilatérale.

- En retournant les commissures, on peut observer, à gauche et à droite, un placard rouge, irrégulier, grossièrement ovalaire. Sur ce fond rouge, se détache une fine ponctuation blanchâtre. Il existe une très légère infiltration sous-jacente.

- La langue est le siège d'une glossite losangique, occupant la partie médiane du dos de la langue, ne dépassant pas le tiers moyen de la langue en avant et le V lingual en arrière. C'est une glossite dépapillante, rouge, avec des petits mamelons donnant à cette plaque un aspect irrégulier, verruqueux, hypertrophique. Vers la pointe de la langue, il existe une petite zone ovalaire déprimée à fond blanc-jaunâtre, non ulcérée, mais légèrement indurée.

- Pas de lésion palatine.

Le diagnostic de candidose buccale est évoqué et on demande des prélèvements mycologiques (un seul prélèvement est effectué au niveau de la glossite).

- A l'examen direct : "Flore microbienne massive

et polymorphe, bacilles, spirilles, gros cocci gram +, streptothrix buccalis et levures".

- "Les cultures sur gélose de Sabouraud mettent en évidence de nombreuses colonies de levures, identifiées à l'espèce Candida albicans".

Traitement :

- Mycostatine : 6 comprimés par jour, à croquer et à garder le plus longtemps possible en bouche.

- Applications de suspension de Mycostatine sur les différentes lésions.

Le malade est revu deux mois plus tard. L'amélioration est très nette. La lésion linguale a complètement disparu, la langue s'étant repapillée. Les lésions rétrocommissurales gardent cependant leur aspect blanchâtre, mais ont perdu leur fond rouge. On poursuit le traitement par la Mycostatine pendant un mois, mais le malade ne se représente pas.

o o

OBSERVATION N° 11

Monsieur Z... Renatus, 59 ans, peintre en bâtiment, est adressé pour "réaction papillomateuse de la muqueuse palatine" et demande de biopsie.

Le malade est porteur d'une prothèse adjointe partielle, haut et bas, depuis un an ; à l'arcade supérieure, 64 et 08 carriées se sont fracturées. Au bout de quelques jours, le malade a ressenti une gêne et des brûlures palatines.

Le malade signale dans ses antécédents : une pleurésie droite, une arthrose cervicale. Il est fumeur (12 cigarettes par jour).

Examen :

1/- Au centre de la voûte palatine, sur une pla-

ge ovalaire de trois sur quatre centimètres où la muqueuse est rouge, il existe une série de renflements nodulaires de 3 à 4 millimètres de diamètre. Ces petits nodules sont durs et indolores. Ils ne dépassent pas en arrière la jonction palais dur palais mou, mais dépassent cependant le niveau du bord postérieur de la prothèse supérieure. C'est l'aspect d'une ouranite glandulaire.

2/- Il existe une glossite losangique médiane avec un petit aspect mamelonné typique.

3/- Des zones leucoplasiques rétrocommissurales avec un érythème de la muqueuse sous-jacente.

4/- Un placard rouge au niveau de la crête gingivale inférieure gauche avec un petit îlot kératosique.

5/- Il n'y a pas de perlèche.

Cet ensemble évoque la possibilité d'une candidose.

Prélèvement mycologique et culture sur milieu de Sabouraud :

1- Lésions de la voûte palatine : isolement de très nombreuses colonies de levures.

2- Lésions du dos de la langue : isolement d'assez nombreuses colonies de levures.

3- Commissure des lèvres et lésions rétrocommissurales : rares colonies de levures.

Toutes ces levures ont été identifiées comme appartenant à l'espèce Candida albicans.

4- Examen des selles : culture sur milieu de Sabouraud : isolement de très rares colonies de Candida albicans et d'assez nombreuses colonies de Geotrichorn.

Biopsie de la lésion de la voûte palatine :

"Le fragment soumis à l'examen intéresse une formation nodulaire recouverte par un épithélium qui

présente une hyperplasie modérée avec parakératose en surface. Dans le chorion sous-jacent, on note de nombreuses formations épithéliales qui sont des canaux excréteurs de glandes salivaires qui sont le siège d'une métaplasie malpighienne importante. Il n'existe aucune anomalie de maturation des éléments épithéliaux à ce niveau, donc aucun caractère de malignité ; cependant, une telle métaplasie malpighienne doit faire rechercher s'il n'existe pas des lésions sous-jacentes et conseiller une surveillance de l'évolution". (Dr. PAYEN)

Traitement :

- Mycostatine, 6 comprimés par jour, à croquer et à garder le plus longtemps possible en bouche.

- Bains de bouche bicarbinatés pendant 15 jours.

- Suivis d'applications locales de :
  (Iode ..... 1 g
  (Iodure de potassium .. 2 g
  (Alcool à 90° ..... 80 g
  (Glycérine ..... 20 g

Le malade est revu au bout de deux mois : disparition de la glossite, diminution des lésions rétro-commissurales. Disparition de l'érythème, mais persistance des nodules palatins. Le traitement est poursuivi, et un mois plus tard, il ne persiste que l'aspect d'ouranite glandulaire qui paraît entretenue par le tabagisme.

o o

OBSERVATION N° 12

Monsieur G... Lucien, 40 ans, fraiseur-outilleur, est adressé par son médecin pour une glossite.

Un mois auparavant, le malade avait remarqué un point rouge au milieu de la face dorsale de la langue.

En même temps, apparaissaient des douleurs, surtout provoquées par les épices. Progressivement, le point s'est étendu, formant une plaque rouge.

A l'examen :

1/- La langue présente, sur la ligne médiane de sa face dorsale, juste en avant du V lingual, une plage rouge carminée, allongée d'avant en arrière, 4 centimètres sur 1 centimètre, à contours irréguliers, dessinant grossièrement un losange. Au centre, cette plage rouge est parcourue par un sillon étroit et arciforme à fond jaunâtre. A la palpation strictement indolore, il existe un discret empâtement sans induration.

2/- La voûte palatine est le siège d'une ouranite superficielle, large plage rouge de 2 centimètres sur 2 centimètres, de forme très irrégulière, géographique, légèrement en relief sur le reste de la muqueuse. Cette lésion médiane postérieure ne déborde pas en arrière sur le voile. Les bords sont nets, la muqueuse voisine blanchâtre, kératosique.

3/- Il existe une discrète kératose rétrocommissurale gauche, se présentant comme de fines ponctuations blanchâtres sur un fond de muqueuse rouge. La crête gingivale inférieure gauche, édentée, présente aussi quelques traînées kératosiques.

L'attention est déjà attirée par la glossite losangique médiane et l'on pratique une biopsie de la lésion linguale :

"La muqueuse est hyperplasique, parakératosique et papillomateuse. Le chorion sous-jacent est fibreux. Il est le siège d'une réaction inflammatoire chronique non spécifique. La coloration au P.A.S. montre la présence de nombreux éléments levuriformes au niveau de la couche cornée.

"Conclusion : Cet aspect évoque une leucokératose moniliasique avec réaction fibreuse importante du chorion."

On pratique ensuite un prélèvement mycologique.

La culture sur milieu de Sabouraud montre :

- Glossite : assez nombreuses colonies de levures.
- Ouranite : rares colonies de levures.

Identification : Candida albicans.

Le large badigeonnage à l'alcool iodé, effectué avant la biopsie, est peut-être à incriminer, devant le contraste entre les nombreuses levures constatées sur la coupe et le peu de colonies obtenues à la culture.

o o

OBSERVATION N° 13

Monsieur K... Charles, 40 ans, est adressé pour "leucoplasie jugale bilatérale" en voie de dégénérescence.

Il y a 3 ans, le malade s'est aperçu de l'existence d'une lésion jugale blanchâtre indolore ; cette lésion s'est étendue progressivement et des douleurs, au moment des repas, sont apparues (aliments épicés ou chauds). Une biopsie de cette lésion, pratiquée un mois auparavant, avait montré "une leucoplasie en voie de dégénérescence au stade purement cellulaire intra-épithélial".

Le malade signale une gastrectomie subtotale, en 1957, pour ulcère. Etat digestif satisfaisant en ce moment.

Examen :

- Perlèche bilatérale, faite de quelques érosions lenticulaires à fond rouge, suintant, avec petites croûtelles jaunâtres sur les bords.

- Dans la zone rétrocommissurale gauche, existe une plage rectangulaire de 1 centimètre de long, érythémateuse, bordée d'un liseré kératosique blanchâtre, se prolongeant vers la partie postérieure de la joue,

sous forme d'un voile opalin. Une ponctuation blanche se détache bien sur le fond rouge au niveau de la plage érythémateuse. A droite, l'aspect est identique, mais l'extension postérieure de la lésion est très importante et va jusqu'au pilier antérieur du voile. Il existe, en outre, une lésion verruqueuse rétrocommissurale, débordant sur la demi-muqueuse de part et d'autre de la commissure.

- La langue et la voûte palatine sont indemnes.

Ce tableau évoque une candidose buccale avec aspect verruqueux, papillomateux et hyperkératosique rétrocommissural droit.

Des prélèvements mycologiques sont demandés au niveau des lésions. Un examen parasitologique des selles est demandé, d'autant qu'il existe actuellement des troubles intestinaux à type de diarrhée.

Résultats :

- Perlèche : assez nombreuses colonies de levures.
- Lésion verruqueuse rétrocommissurale : assez nombreuses colonies de levures.
- Identification : Candida albicans.
- Selles : à l'examen direct, présence de nombreuses colonies de levures ;
culture : nombreuses colonies de levures ;
identification : Candida albicans.

Biopsie de la lésion verruqueuse et kératosique rétrocommissurale droite :

"La muqueuse est épaissie et kératosique. Les cellules sont désordonnées, mais régulières. Le derme est inflammatoire. Le P.A.S. décèle la présence de nombreux éléments levuriformes dans la couche cornée parakératosique.

"Conclusion : image de leucokératose verruqueuse sans signe de malignité, peut-être d'étiologie moniliasique".

Le malade ne se représente qu'un mois plus tard. L'aggravation objective des lésions est manifeste. Au niveau de la commissure droite, il existe une formation verruqueuse blanche hyperkératosique, papillomateuse, circonscrivant la commissure, à cheval sur la demi-muqueuse et la muqueuse, débordant un peu le plan cutané.

A la palpation, cette lésion est ferme, sans induration, ne saigne pas au contact. La perlèche existe toujours, bilatérale, et sur la face interne de la joue les lésions observées antérieurement ne sont pas modifiées.

Traitement :

- Mycostatine : 6 comprimés par jour, à croquer et à garder en bouche le plus longtemps possible.

- Bains de bouche bicarbonatés, suivis d'applications de solution iodo-iodurée.

L'exérèse-biopsie de la lésion verruqueuse commissurale droite est effectuée.

Compte rendu histologique (Service Pr. DUPERRAT, coupe 89310) : La coloration de Hotchkiss - Mac Manus pratiquée sur la coupe montre quelques levures au niveau de la kératose et quelques rares filaments PAS (+) implantés perpendiculairement à la surface de l'épithélium. Sur les cultures, de nombreuses colonies de levures se développent. Elles sont ultérieurement identifiées à Candida albicans.

Nous revoyons le malade un mois plus tard. Il avait spontanément interrompu son traitement depuis une quinzaine de jours. Au niveau de la cicatrice opératoire, on constate que des verrucosités kératosiques se reforment. On pratique alors plusieurs applications de nitrate d'argent ; la dose journalière de Mycostatine est portée à 10 comprimés par jour. Le traitement amène une nette amélioration, et le malade, se jugeant sans doute guéri, ne se représente plus.

o o

OBSERVATION N° 14

Le cas de ce malade a fait l'objet d'une publication de MM. R. DEGOS, O. DELZANT et J. CIVATTE ("Moniliase commissurale avec papillomatose et verrucosité". - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., n° 5, Nov.-Déc. 1959, pp. 637-638). Le malade a été opéré dans le Service du Pr. CERNEA et nous l'avons revu 5 ans après. Les auteurs nous ont très aimablement permis d'utiliser cette observation, ce dont nous tenons à les remercier.

Monsieur S... Gilbert, 58 ans, présentait, en 1959, une lésion leucokératosique et végétante de la partie antérieure de la muqueuse jugale qui évoluait depuis plusieurs années. Il s'agissait d'un placard verruqueux et blanchâtre, de 30 mm. x 50 mm., débordant sur la partie cutanée de la commissure en formant une saillie kératosique de 1 cm. environ. Il existait, en outre, un placard d'aspect lichénien sur la muqueuse jugale droite et un enduit blanchâtre, également d'aspect lichénien, sur la face dorsale de la langue. Les réactions sérologiques de la syphilis étaient négatives. Le placard rétrocommissural avait un aspect d'épithélioma sur leucoplasie verruqueuse, mais il n'y avait pas d'infiltration sous-jacente, et la saillie cornée de la commissure fit rechercher une infection à Candida albicans. L'examen direct mit en évidence la présence en abondance de levures de type Candida albicans, une forte papillomatose et des infiltrats lympho-plasmocytaires ; il n'y avait nulle part de prolifération épithéliomateuse ni d'image de lichen et la coloration de Hotchkiss permit de retrouver, dans la partie superficielle du corps muqueux, des filaments parasitaires indiscutables.

Un traitement général et local à la Mycostatine, poursuivi pendant 3 mois, n'amena pas de modification des lésions et ne fit pas disparaître les levures.

La lésion fut alors électrocoagulée ; mais le malade, particulièrement négligent et indiscipliné,

ne se représente pas à la consultation et cesse tout traitement.

Cinq ans après, il répond enfin à une convocation et nous pouvons constater alors que les lésions se sont étendues :

- Il existe une perlèche bilatérale.

- La commissure labiale gauche et la région rétrocommissurale présentent un aspect cicatriciel. Les lésions sont situées à la périphérie, sur la joue et les deux lèvres.

a)- Sur la joue gauche, à la partie moyenne et postérieure, il existe un placard verruqueux papillomateux hyperkératosique, s'étendant du niveau de G4 à celui de G7, restant à distance des vestibules supérieur et inférieur et du trigone rétromolaire. La forme est grossièrement quadrangulaire ; les limites sont nettes ; le bord qui n'est pas éversé forme par endroits une légère saillie sur le plan de la muqueuse voisine qui est d'aspect normal. Des sillons irréguliers délimitent des sortes de lobules ; la palpation n'est pas douloureuse, ne fait pas saigner ; il existe une légère infiltration sous-jacente, mais pas d'induration.

b)- Sur la lèvre inférieure, commençant à 3 ou 4 millimètres du pli commissural, existe un placard verruqueux ovalaire de 1,5 x 1 cm., rouge vif, couvert d'un semis de ponctuations kératosiques blanches. Centré sur la zone de Klein, il est bordé du côté cutané par une croûte jaune brunâtre ; du côté muqueux, par une nappe leucokératosique.

c)- Sur la lèvre supérieure, également sur la zone de Klein et à 1 cm du pli commissural, présence d'une plaque ovalaire de 1,5 cm x 1 cm, recouverte d'une épaisse couche de kératose blanchâtre.

- La zone rétrocommissurale droite est occupée par un placard kératosique sur fond érythémateux. La couche kératosique est fine et irrégulière, par place ponctuée ; en d'autres endroits, ce sont des plages à

contour géographique ou des arborisations d'aspect lichénien.

- Sur la langue, de part et d'autre du sillon médian, existent 2 plages, dépapillée et kératosique.

- L'aspect de la voûte palatine est normal.

- Il n'y a pas d'adénopathie.

Le malade ne paraît pas très gêné par son affection buccale, et n'est pas disposé à se laisser traiter. Nous devons donc renoncer à utiliser l'Amphotéricine B en perfusion et nous prescrivons un traitement local et général par la Mycostatine, que le malade ne suivra d'ailleurs pas. Nous parvenons tout de même à faire un examen mycologique et une biopsie de la lésion jugale gauche.

Culture sur milieu de Sabouraud :

- Perlèche : nombreuses colonies de levures.
- Lésion jugale gauche : nombreuses colonies de levures.
- Langue : nombreuses colonies de levures.

Identification : Candida albicans.

Biopsie de la lésion jugale gauche (Dr. CIVATTE) :

"L'examen histologique permet de confirmer le diagnostic de moniliase papillomateuse et kératosique. On trouve, en effet, un épithélium malpighien nettement hyperplasique, comprenant en particulier un corps muqueux très nettement augmenté d'épaisseur et papillomateux. Cependant, à ce niveau, n'existent pas d'anomalies nucléo-cytoplasmiques, pas de mitoses atypiques. Au-dessous, dans le chorion, se voit un infiltrat inflammatoire assez polymorphe, mais où paraissent prédominer les éléments plasmocytaires. Il existe, par ailleurs, à la surface de la préparation, de nombreux amas de polynucléaires formant de véritables micro-abcès. Le point essentiel est représenté par la présence d'éléments levuriformes que montre bien la coloration de Hotchkiss - Mac Manus.

"Ces éléments parasitaires siègent uniquement à la surface de la prolifération épithéliale au niveau de la couche cornée".

o o

OBSERVATION N° 15

Monsieur H... Robert, 57 ans, est adressé pour une leucokératose de la joue droite. Ce malade ne travaille plus depuis plusieurs mois, en raison d'une affection digestive chronique (gastrite) pour laquelle il est traité actuellement. Il aurait subi de nombreux traitements antibiotiques depuis plusieurs années. Nous n'avons pu obtenir de précisions sur la nature et la dose des antibiotiques absorbés, mais le malade établit un lien très net entre cette antibiothérapie et le début de son affection qui remonte à 5 ans. Il s'agissait alors de poussées de perlèche avec sensation de bouche sèche, intermittente, avec des phases de rémission lors de l'interruption de l'antibiothérapie.

Depuis 4 mois, la perlèche bilatérale est devenue permanente et les repas déclenchent des douleurs buccales à type de brûlure ; le malade a, d'autre part, remarqué la présence d'une grosseur blanchâtre, derrière sa commissure droite. Il ne prend plus d'antibiotiques actuellement.

A l'examen :

- Perlèche bilatérale.

- Région rétrocommissurale droite : présence d'une tumeur arrondie sessile, de 1 cm. de diamètre, en saillie de 5 à 6 mm. sur le plan de la muqueuse. La surface est couverte de petites verrucosités kératosiques blanches de la grosseur d'une tête d'épingle, confluant par places en donnant des plaques mamelonnées. La palpation provoque une légère douleur, mais ne fait pas saigner. La consistance est assez dure, mais il n'y a pas d'infiltration sous-jacente. Tout

autour de cette tumeur, il existe un placard érythémateux avec un semis kératosique ponctué, se continuant en avant avec la perlèche, et s'étendant en arrière jusqu'à la partie moyenne de la joue.

- Région rétrocommissurale gauche : placard érythémateux et kératosique, se continuant en avant avec la perlèche, s'étendant en arrière jusqu'à la partie moyenne de la joue, en regard de la ligne d'occlusion dentaire. Il est grossièrement triangulaire à pointe postérieure et à base antérieure, car en avant il a tendance à se prolonger vers les lèvres supérieure et inférieure. La kératose dessine tantôt des ponctuations, tantôt des nappes arborescentes d'aspect lichénien.

- Il existe une glossite losangique médiane.

- Et, à la partie postérieure de la voûte palatine, une ouranite superficielle : semis de macules érythémateuses centrées sur les orifices des canaux salivaires et voile kératosique périphérique dessinant des circinations.

- Il n'y a pas d'adénopathies.

Devant cette tumeur hyperkératosique rétrocommissurale, associée à une perlèche, une glossite, une ouranite et à une lésion rétrocommissurale controlatérale, on pense à la forme verruqueuse, papillomateuse et hyperkératosique de la candidose buccale. Pour diverses raisons, le prélèvement mycologique ne peut être effectué et l'on fait une biopsie de la tumeur rétrocommissurale droite.

"La lésion est représentée essentiellement par une prolifération malpighienne formée de lobules à limites nettes et où on ne retrouve aucune anomalie nucléo-cytoplasmique ou mitose atypique. Au-dessous, se voit un infiltrat inflammatoire formé de polynucléaires éosinophiles, de lymphocytes et d'histiocytes. L'aspect histologique est donc celui d'une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse. Il faut noter enfin que la coloration de Hotchkiss-Mac Manus a mis

en évidence en superficie, au niveau de la couche cornée, de très nombreux filaments mycéliens". (Dr. CIVATTE)

Un traitement par la Mycostatine locale et générale, associée à des badigeonnages à la solution iodo-iodurée, est alors institué ; puis on pratique l'exérèse de la tumeur rétrocommissurale droite et l'électrocoagulation en surface des lésions muqueuses et rétrocommissurales droite et gauche.

L'histologie montre alors "une hyperplasie malpighienne, formant en profondeur de petits lobules parfaitement bien limités. Au niveau de ces lobules, il n'existe aucune anomalie nucléo-cytoplasmique. Les mitoses ne sont pas fréquentes. Au contact de ces lésions, se voit une réaction inflammatoire modérée, formée de lymphocytes et de plasmocytes. La coloration de H.M.M n'a pas mis en évidence de filaments mycéliens". (Dr. CIVATTE)

Un examen de selles avait révélé la présence de nombreuses levures identifiées à Candida albicans. Ces levures disparaîtront rapidement avec la poursuite du traitement. On assistera à la disparition rapide de l'ouranite, à l'amélioration de la perlèche et de la glossite, mais les lésions rétrocommissurales résisteront beaucoup plus longtemps : du côté droit, à l'emplacement de la tumeur, la cicatrisation sera normale ; mais en arrière, à la partie moyenne de la joue et en regard de la ligne d'occlusion, il persistera un petit placard arrondi, érythémateux et kératosique ponctué. De même, à gauche, les lésions kératosiques auront tendance à réapparaître, sur un fond toutefois moins rouge.

Le prélèvement mycologique et les cultures sur milieu de Sabouraud montrent alors :

- Perlèche : assez nombreuses colonies de levures.
- Zones rétrocommissurales : très nombreuses colonies de levures.

- Glossite : rares colonies de levures.
- Voûte palatine : absence de levures.

Identification : Candida albicans.

Le traitement devra être poursuivi plusieurs mois, et les lésions jugales ne cèderont qu'après plusieurs séances de nitratage.

o o

OBSERVATION N° 16

(Très aimablement communiquée par Monsieur le Docteur GOLE, que nous tenons à remercier vivement).

Monsieur Q..., 64 ans, est adressé pour une lésion leucokératosique verruqueuse de la commissure droite et se prolongeant vers la face interne de la joue, évoluant depuis 3 ans, sans signes fonctionnels, ne s'accompagnant ni de saignement au contact, ni d'adénopathie satellite.

Antécédents : opéré d'un ulcère gastrique en 1951 ; fumeur de un paquet par jour ; pas d'antibiothérapie récente.

A l'examen, il existe, en effet, au niveau de la commissure droite, une lésion verruqueuse dure en bourrelet, prenant toute la commissure et se continuant sur la face interne de la joue par une zone leucokératosique, saillante et infiltrée, évoquant un épithélioma spino-cellulaire hyperkératosique. Pas d'adénopathie satellite ; du côté cutané, la lésion déborde un peu sous forme de fines croûtelles jaunâtres. Une biopsie est effectuée, montrant :

"Le prélèvement consiste en de petits fragments qui sont constitués par des amas de fibrine. Cependant, il existe un élément dans lequel on retrouve une tumeur épithéliale, recouverte par une parakératose qui signe une leucoplasie. Ces éléments épithé-

liaux reposent sur un tissu conjonctif très abondamment vascularisé et fortement inflammatoire. Il s'agit d'un polype inflammatoire et leucoplasique, dans lequel on ne trouve pas de prolifération suspecte de malignité. Un autre fragment présente une structure tout à fait identique, mais au lieu d'un granulome jeune, le tissu conjonctif est le siège d'une sclérose collagène beaucoup plus importante.

"Conclusion : Papillome leucoplasique inflammatoire sans caractère de malignité". (Dr. CHOME)

La coexistence d'une perlèche et d'une très discrète lésion kératosique rétrocommissurale du côté gauche fait évoquer la possibilité d'une candidose papillomateuse hyperkératosique.

Les prélèvements mycologiques et les cultures sur milieu de Sabouraud montrent :

- Perlèche : très nombreuses colonies de levures.
- Lésion rétrocommissurale : très nombreuses colonies de levures.

Identification : Candida albicans.

On fait une nouvelle biopsie, qui montre :

"Une hyperplasie parakératosique de l'épithélium qui est verruqueux. Le chorion papillaire est le siège d'un dense infiltrat inflammatoire à cellules rondes, à limite inférieure nette. La basale est dilacérée. La coloration par le PAS décèle de nombreux filaments mycéliens et des corpuscules levuriformes dans la couche cornée".

On entreprend un traitement local et général par la Mycostatine, associé à des applications locales d'azote liquide. Le malade ayant interrompu son traitement, les lésions manifestent une tendance à la récidive qui oblige à pratiquer une électrocoagulation sous couvert du traitement antifongique. La biopsie faite à cette occasion montre un aspect identique au précédent, et l'on retrouve encore de nombreux filaments mycéliens et des corps levuriformes

dans les couches superficielles.

Le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs mois et une deuxième électrocoagulation est effectuée. Actuellement, l'aspect est satisfaisant, malgré un certain degré d'atrésie de l'orifice buccal en rapport avec la fibrose cicatricielle.

ETUDE CLINIQUE

La lecture de ces observations nous permet déjà quelques constatations préliminaires ; ces formes cliniques de candidose buccale sont fréquentes : nous en présentons 16 observations typiques, mais nous découvrons chaque semaine de nouveaux cas. Souvent ignorées des malades, entraînant un minimum de troubles fonctionnels, elles surviennent tantôt au décours d'un traitement antibiotique, tantôt, et c'est plus fréquent, elles apparaissent primitives.

Cliniquement, ces manifestations buccales candidosiques réalisent 4 types de lésions :

1/- La perlèche, lésion bien connue, est la manifestation la plus habituelle.

2/- Les lésions rétrocommissurales présentent un gros intérêt clinique, comme nous allons le voir ; elles prennent deux aspects différents, selon l'importance et l'âge de la lésion :

- Au début, c'est une lésion leucokératosique simple, superficielle, volontiers de type ponctué.

- Mais l'aspect peut se modifier, et c'est alors une papillomatose verruqueuse et hyperkératosique qui, dans certains cas, devient un véritable "granulome moniliasique" avec importante infiltration inflammatoire du chorion.

3/- La glossite à Candida : lésion fréquente, qui pose d'importants problèmes diagnostiques. Il peut s'agir d'une glossite dépapillante diffuse, mais

beaucoup plus souvent d'une glossite losangique médiane.

4/- La lésion de la voûte palatine, que nous appellerons Ouranite superficielle, complètera ce tableau clinique, déjà hautement évocateur pour qui a vu ces lésions.

Nous nous proposons donc maintenant, à la lumière des observations cliniques, de faire la description de chacune de ces lésions.

LA PERLÈCHE à CANDIDA
(ou Cheilite angulaire)

La Perlèche ou Pourlèche, décrite par LEMAITRE en 1886, fut longtemps, dans l'esprit de tous, une maladie essentiellement bénigne, infectieuse et contagieuse, due au streptocoque, caractérisée par une exulcération siégeant au niveau de la commissure des lèvres, le plus souvent bilatérale, tenace, particulièrement récidivante. Certes, la présence de staphylocoques ou d'entérocoques (ou streptocoques du groupe D de Miss LANCEFIELD) a pu, maintes fois, être mise en évidence au niveau de cette lésion ; mais lorsque des prélèvements mycologiques furent effectués, on s'est aperçu que l'on trouvait d'une façon constante des levures du genre Candida. Ainsi, la Perlèche à Candida apparaît comme une des lésions cutanéo-muqueuses candidosiques les moins discutées. La coexistence d'autres lésions candidosiques et les effets favorables des thérapeutiques antifongiques plaident en faveur de l'étiologie candidosique de ces perlèches.

Ainsi, pour RIMBAUD, "la classique perlèche, surtout si elle est favorisée par les irritations dentaires (prothèses), perd son étiquette streptococcique et se présente souvent comme une candidose avec possibilité d'évolution granulomateuse".

Pour de GRACIANSKY, la Perlèche candidosique

est une manifestation clinique incontestablement due aux Candida et fait partie des intertrigos à levures.

Pour DUPERRAT, "dans les cheilites, le rôle le plus important revient aux levures et en particulier à Candida albicans".

Cette cheilite angulaire à Candida est une lésion fréquente, puisque dix de nos malades présentaient cette lésion. Tantôt elle est évidente et bilatérale (observations N° 3, 15, 6, 13), tantôt elle est minime, voire unilatérale (observation N° 1) et peut passer inaperçue lors d'un examen rapide.

L'aspect clinique bien connu réalise :

"Un épaississement et un aspect macéré de la muqueuse des commissures labiales. Normalement, une ligne nette sépare la muqueuse de la peau ; dans la perlèche, cette ligne est remplacée par une surface irrégulière et raboteuse de couleur rouge ou bistrée, car la lésion est à cheval sur les téguments externe et interne.

"Dans l'ouverture de la bouche, l'écartement des lèvres met en relief l'épaississement et l'altération de l'épithélium et de l'épiderme.

"Dans les cas légers, le dessin commissural est à peine déformé ; on constate seulement une muqueuse opaline avec un épiderme épaissi mais non entamé.

"Dans les cas plus intenses, l'épaississement plus notable est sillonné de quelques fissures transversales qui peuvent pénétrer jusqu'au derme et laisser voir, quand la bouche est ouverte, une petite surface cruentée ou recouverte de croûtelles". (ROUSSEAU-DECELLE et RAISON).

Cette lésion indolore est souvent entretenue par la macération, favorisée par l'exagération du pli commissural due à la sous-articulation (édentés non appareillés ou mal appareillés).

En attirant l'examen vers la cavité buccale, en provoquant parfois la consultation, la perlèche per-

mettra souvent de découvrir, en retournant la commissure, le deuxième type des lésions que nous allons décrire maintenant, à savoir les lésions rétrocommissurales candidosiques.

LES LÉSIONS RÉTROCOMMISSURALES CANDIDOSIQUES

Signalons d'emblée l'extrême fréquence de cette localisation ; sur les 16 cas que nous rapportons, un seul ne présentait pas de lésion rétrocommissurale cliniquement décelable. C'est donc incontestablement le repère d'élection de la levure.

La lésion typique représente simplement le pendant, sur la face interne des joues, de la perlèche cutanée que nous venons de décrire. C'est, en somme, une perlèche à l'envers. Le terme de cheilite angulaire (angular cheilitis) pourrait être utilisé pour désigner l'ensemble des lésions qui affectent à la fois le versant cutané et muqueux de la commissure labiale.

La forme commune associe, d'une façon constante :

- un placard érythémateux, pouvant même prendre parfois un aspect pseudo-érosif ;

- sur ce fond rouge, se détache bien une kératose ponctuée, semis de petits points blanchâtres que l'on trouve au centre du placard érythémateux, alors qu'en périphérie cette ponctuation conflue pour former des nappes kératosiques floues et inégales, de plus en plus ténues au fur et à mesure que l'on s'éloigne du centre. L'ensemble prend souvent, lorsque la bouche est grande ouverte, la forme d'un triangle isocèle à sommet postérieur et à base antérieure, la nappe kératosique se prolongeant en arrière sur la face interne de la joue jusqu'à sa partie moyenne, à la hauteur de la ligne d'occlusion, et en avant, en haut et en bas, sur un plus court trajet, à la face interne des lèvres.

Parfois, l'aspect est un peu différent :

- soit kératose simple sans érythème sous-jacent, mais l'aspect ponctué est presque toujours retrouvé ;

- parfois, la kératose est franchement verruqueuse ;

- l'érythème peut être maximum et la kératose extrêmement discrète ;

- très rarement enfin, l'aspect est celui d'une banale leucoplasie en nappe parquetée.

A la palpation, ces lésions ne sont pas indurées et ne saignent pas. On perçoit seulement les irrégularités des ponctuations blanches ou des plis de la muqueuse.

Habituellement, il y a peu de signes fonctionnels, et il est rare que ces malades signalent des douleurs spontanées au niveau des commissures. Des douleurs légères peuvent être provoquées par des aliments épicés ou acides.

L'évolution des lésions rétrocommissurales est très variable : tantôt état stationnaire pendant des mois, voire des années, le malade n'en remarquant même pas la présence ; tantôt accroissement et extension en avant, avec atteinte de la zone de Klein (observation N° 13), en arrière vers la partie postérieure de la joue (observations N° 14, 15, 3), sans toutefois atteindre le trigone rétromolaire dans nos observations.

Mais cet accroissement se fait aussi en épaisseur, l'aspect devenant végétant, papillomateux, simulant véritablement un épithélioma hyperkératosique.

LA GLOSSITE MEDIANE A CANDIDA

Les glossites à Candida sont des lésions fréquentes, et 13 de nos 16 malades présentaient une atteinte

linguale. En parcourant la littérature, on retrouve souvent la mention de glossites exfoliatrices, de glosso-stomatites chroniques.

Ainsi, DROUHET signale, sur 11 cas de manifestations buccales à Candida autres que le muguet, 7 glossites où Candida albicans a été trouvé en abondance dans les lésions et a été incriminé comme l'agent causal.

De GRACIANSKY classe aussi, dans les manifestations cliniques où le rôle des Candida est moins nettement établi, des atteintes linguales diverses, soit langue blanchâtre avec hypertrophie des papilles filiformes, sécheresse buccale, altération du goût et parfois passage à l'aspect classique de "langue noire villeuse". "Ultérieurement, l'enduit et le revêtement villeux disparaissent et la langue reste souge saignant "comme du boeuf cru" (TOMAZEWSKI), lisse, sèche, oedémateuse, les papilles filiformes étant atrophiées alors que les papilles fongiformes forment parfois un relief marqué sur la surface".

Ce tableau clinique très souvent décrit (WOOS, HARRIS, TOMASZEWSKI, MEIKLE, JOHN, LATTES, MONTEL, LELONG) correspond à celui que nous avons été en mesure d'observer chez quelques-uns de nos malades, et semble survenir surtout comme accident de l'antibiothérapie.

Mais, le plus souvent, il s'agit d'une lésion différente, qui se présente comme une glossite losangique médiane au dos de la langue.

Le siège est constant ; il occupe très exactement la partie médiane de la face dorsale de la langue, en avant du V que forment les papilles caliciformes.

La taille de la lésion est assez variable ; mais en moyenne, elle est de 2 cm de long sur 1 cm de large.

Elle est médiane, c'est-à-dire qu'elle se distribue assez régulièrement de part et d'autre de la ligne médiane antéro-postérieure de la langue.

Assez irrégulière, allongée d'arrière en avant, toujours plus longue que large, sa forme générale évoque bien souvent un losange dont les angles seraient arrondis et les bords un peu déchiquetés. Parfois, la forme générale est ovalaire ou arrondie.

L'aspect est caractéristique : c'est une glossite dépapillante localisée, qui tranche par sa coloration rouge carminée sur le reste de la langue qui a gardé son fin chevelu papillaire blanchâtre.

En effet, au niveau de la lésion, la muqueuse est lisse, dépapillée, rouge, sèche (observations N°8, 12, 1, 15, 6) ; souvent, cette glossite est déprimée, formant une pseudo-ulcération ; au contraire, elle peut être en relief, véritablement exophytique.

On peut observer parfois un fin voile opalin blanchâtre en surface (observations N° 7, 4, 6).

La surface n'est pas toujours parfaitement lisse ; de petites saillies mamelonnées, rouges, donnent un aspect végétant.

Les bords de la lésion, nous l'avons dit, ne sont pas toujours très réguliers et sont volontiers géographiques, tourmentés. Cependant, ces bords délimitent toujours assez bien la plage dépapillée du reste de la langue qui présente ses papilles filiformes plus ou moins kératosiques et hypertrophiées.

Signalons qu'il n'est pas rare de retrouver des éléments aberrants à distance de la plage principale, sous forme de petites plages arrondies, érythémateuses, dépapillées.

A la palpation, strictement indolore, on perçoit parfois comme une légère induration, surtout lorsqu'un

voile kératosique recouvre la lésion. On perçoit bien les petites saillies mamelonnées lorsqu'elles existent.

Les signes fonctionnels sont inexistants ou très discrets, tout au plus quelques picotements ou brûlures au cours des repas.

En conclusion, il s'agit d'une lésion bien caractérisée, fréquente au cours des candidoses buccales, dont nous pouvons affirmer la nature candidosique comme nous le verrons plus loin, non seulement sur les résultats des cultures mycologiques, mais aussi sur l'épreuve thérapeutique. Nous verrons également l'intéressant problème diagnostique que pose cette glossite avec la "glossite losangique médiane", décrite en 1914 par BROCQ et PAUTRIER.

L'OURANITE CANDIDOSIQUE

Il s'agit de la lésion palatine en décalque de la lésion linguale. Nous l'appelons ouranite par analogie avec l'ouranite glandulaire décrite récemment par DUPERRAT, MASCARO et ARRIGHI.

Avec cette lésion, nous abordons la quatrième manifestation qui, avec la perlèche, la lésion rétrocommissurale et la glossite, constitue une sorte de tétrade symptomatique de ces candidoses buccales plurifocales.

Ce n'est pas la localisation la plus fréquente; dans notre série, nous ne la trouvons que dans 10 cas sur 16.

DECHAUME signale ce type de lésion palatine évoluant parallèlement avec une glossite et se présentant comme un enduit blanchâtre, puis un aspect rouge vernissé. Nos 10 malades qui présentent une ouranite candidosique présentent également une glossite médiane : c'est en somme une lésion d'accompa-

gnement de la glossite, véritable lésion en miroir ou "kissing lesion".

Dans certains cas, il s'agit d'une lésion assez diffuse, soit nappe continue d'érythème, soit semis de macules érythémateuses disséminées, parfois centrées par les orifices des conduits excréteurs des glandes salivaires accessoires. Ces cas répondent à ceux où existe une glossite dépapillante diffuse.

Mais le plus souvent, il s'agit d'une lésion localisée de siège strictement médian, à la partie postérieure de la voûte palatine. Ces cas répondent à l'existence d'une glossite losangique médiane.

On retrouve deux ordres de lésions :

- un érythème avec parfois aspect pseudo-érosif, assez souvent sous forme d'un placard bien limité à contours arciformes ;

- sur ce fond érythémateux, se détache bien un élément kératosique : soit ponctuation, soit plus souvent voile kératosique en bordure de l'érythème.

Dans quelques cas, on constate la présence de petites saillies mamelonnaires papillomateuses, véritable ouranite glandulaire avec hyperkératose et métaplasie malpighienne des conduits excréto-salivaires.

A la palpation, on perçoit bien ces saillies irrégulières.

La symptomatologie fonctionnelle est minime, tout au plus une sensation de cuisson ou des picotements passagers.

L'évolution de ces lésions est parallèle à celle de la glossite, bien que la kératose semble assez tenace.

TABLEAU RESUMANT, POUR CHAQUE MALADE, L'AGE, LE SEXE ET LA LOCALISATION DES LESIONS CANDIDOSIQUES AU NIVEAU DE LA CAVITE BUCCALE

Observations	Age	Sexe	Perlèche	Localisation rétro-commissurale	Glossite	Ouranite	Granulome moniliasique
I	40	M	+	+	+	+	-
II	63	M	-	+	+	+	-
III	50	M	+	+	+	+	-
IV	49	M	-	-	+	+	-
V	54	M	+	+	-	-	-
VI	57	M	+	+	+	+	-
VII	50	M	-	+	+	+	-
VIII	38	M	-	+	+	+	-
IX	52	M	+	+	+	-	-
X	57	M	+	+	+	-	-
XI	60	M	+	+	+	+	-

XII	40	M	-	+	+	+	-
XIII	44	M	+	+	-	-	+
XIV	63	M	+	+	+	-	+
XV	57	M	+	+	+	+	+
XVI	64	M	-	+	-	-	+

RAPPEL du DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE

Nous emprunterons largement, pour ce chapitre, aux très remarquables travaux de DROUHET qui font autorité en la matière.

Quel est ce germe ? Comment le met-on en évidence ? Cela nous amène, en effet, à faire un très bref rappel technique.

Les levures du genre Candida appartiennent à la classe des Champignons, sous-classe des Hyphomycètes (champignons filamenteux), famille des Thallosporées (champignons levuriformes), genre des Blastosporées produisant du pseudo ou du vrai mycélium.

Leur reproduction est anascoporée, asexuée. Les termes anciens d'Oïdium et de Monilia furent abandonnés au IIIme Congrès International de Mycologie de New-York, en 1939, où le nom de Candida fut adopté à la suite de BERKHOUT et LANGERON.

Le diagnostic mycologique "repose sur la recherche des éléments fongiques dans les lésions par examen direct et par isolement en culture suivi d'identification de l'espèce".

Mais il est de nombreuses espèces du genre Candida et nous devons à LANGERON une classification simplifiée.

L'espèce Candida albicans est la plus fréquemment retrouvée dans les prélèvements et son rôle patho-

gène est certain. A côté de Candida albicans, on retrouve avec une très faible fréquence Candida tropicalis, Candida pseudo-tropicalis, Candida Parakrusei, Candida Guillermondi.

Les prélèvements au niveau de la bouche"s'effectuent à l'aide d'un écouvillon stérile. Si l'examen n'est pas extemporané, on ajoute un peu d'eau physiologique additionnée de Pénicilline au fond du tube, 50 µo/cm3, et de Streptomycine". (DROUHET E.).

Au niveau de la perlèche, on détache les squames avec un vaccinostyle et on les place dans une boîte de Pétri stérile.

A l'examen direct, les Candida apparaissent sous forme de levures, cellules ovales de 2 à 4 µ, bourgeonnantes, à paroi mince, accompagnées ou non de filaments mycéliens. Les levures prennent le gram et on peut les mettre en évidence par la coloration de Hotchkiss - Mac Manus (Elles prennent une couleur rouge sombre).

L'isolement de souches se fait par ensemencement sur milieu de Sabouraud modifié par Langeron (glucose 2 %, peptone de Chapoteaut 1 %, gélose 1,8%), à 37°, additionné d'antibiotiques (Pénicilline, Streptomycine) pour éviter la contamination bactérienne, et coulé en tube.

Les Candida se développent en 48 heures sous forme de colonies blanchâtres, après repiquage sur milieu P.C.B. (gélose-pomme de terre, carottes, bile). Les Candida filamentent et seule l'espèce Candida albicans produit des chlamydospores caractéristiques. Les autres espèces sont différenciées entre elles par fermentations des sucres et par les auxonogrammes. Pour identifier Candida albicans, on utilise de plus en plus la technique de l'étude de la filamentation sur sérum humain ou animal, qui se fait en 3 heures environ.

DISCUSSION ÉTIO - PATHOGÉNIQUE

Nous venons donc de décrire les aspects bien particuliers de candidose buccale associant une perlèche, une lésion rétrocommissurale, une glossite et une ouranite.

Mais quels arguments pouvons-nous avancer en faveur de l'étiologie candidosique de ces lésions ?

Ces arguments sont multiples, d'ordre clinique, paraclinique (mycologique et anatomo-pathologique) et thérapeutique.

o o

1°)- ARGUMENTS CLINIQUES.

L'association d'une lésion candidosique classique et bien connue à d'autres manifestations cliniques où l'on retrouve aussi en abondance des Candida est un argument de poids en faveur de la nature candidosique de ces dernières.

Ainsi, la coexistence d'une perlèche, lésion presque constamment candidosique, comme tous les auteurs actuels s'accordent à le reconnaître, et d'autres lésions à type de glossite, d'ouranite ou de lésion rétrocommissurale, nous permet déjà de suspecter le rôle de la levure. Bien qu'il soit souvent difficile de le savoir avec certitude, puisqu'il s'agit presque toujours de lésions indolores, ces différentes

manifestations apparaissent à peu près simultanément.

Nous avons eu, en outre, l'occasion de rencontrer, chez d'autres malades (dont nous ne rapportons pas ici les observations), la coexistence de ces lésions buccales plurifocales avec un muguet typique ou avec une candidose cutanée déjà connue.

Enfin, ces lésions sont de même nature et prennent le même aspect inflammatoire (érythème), hyperkératosique et papillomateux, réalisé par certaines formes de candidoses cutanées. Nous verrons plus loin qu'à cet aspect clinique homogène correspond une similitude des images histologiques.

2°)- ARGUMENTS MYCOLOGIQUES.

Nous résumerons d'abord, dans un tableau très simple, les résultats des examens mycologiques pratiqués pour chacun des malades :

(Cf. page 58)

I - L'examen de ce tableau permet de dégager d'emblée un certain nombre de notions positives:

- On a isolé de la plupart des prélèvements des levures du genre Candida. Les cultures négatives sont exceptionnelles (observation N° 15).

- Ces levures ont été isolées en grand nombre sur les milieux de culture ; le nombre de colonies obtenues sur milieu de Sabouraud à partir de chacune des lésions cliniques a été chiffré approximativement.

- Dans tous les cas où une biopsie a été pratiquée, l'examen des coupes après coloration de Hotchkiss - Mac Manus montre un grand nombre de levures et de grands filaments mycéliens.

- Les levures isolées ont le plus souvent été identifiées à Candida albicans. Une seule fois (observation N° 5), on a identifié un Candida tropicalis.

II - A l'opposé, on peut formuler des critiques :

- En ce qui concerne l'observation N° 9 (une des plus anciennes), aucune culture n'a été pratiquée. Mais à lui seul, l'examen anatomo-pathologique, qui montre en surface des levures et des pseudo-filaments mycéliens, donne un argument mycologique valable.

- En ce qui concerne les observations N° 2, 6, 8, 10, l'examen mycologique a été pratiqué dans des laboratoires divers et les résultats sont incomplets. En particulier, les comptes rendus mentionnent le nombre de colonies obtenues par culture sur milieu de Sabouraud et l'identification précise de la levure, mais toutes les lésions n'ont pas été prélevées.

III - Si bien que nous tiendrons compte surtout des observations où l'examen mycologique a été correctement pratiqué, c'est-à-dire :

- Prélèvement séparé de chaque lésion à l'écouvillon. Ensemencement sur milieu de Sabouraud glucosé-Chloramphénicol (Nous avons l'habitude d'ensemencer successivement à partir du même écouvillon deux tales, le premier sans Actidine, le second avec Actidine). Cultures à l'étuve à 37°. Lecture à partir de 48 heures du nombre approximatif de colonies obtenues. Identification post-filamentation sur sérum à 37°. Si ce test est négatif, identification suivant les techniques décrites par MM. SEGRETAIN et coll. (Diagnostic de Labo. en Myco. médicale).

Remarque : Des frottis pour examen direct n'ont pas été faits systématiquement. Ils permettent surtout une évaluation de la flore bactérienne ; ils ne permettent pas de chiffrer avec précision l'importance

		PERLECHE	R.C.	GLOSSITE	OURANITE	ANAPATH.	LEVURE
1	Monsieur L...	+ +	+ +	+ + + +	+ + + +	R.C. PAS	Candida albicans
2	Monsieur D...		Pas de prélèvement	+ + + +	Pas de prélèvement		Candida albicans
3	Monsieur R...	+	+	+ + + +	+ + + +		Candida albicans
4	Monsieur D...			+ +	+ +		Candida albicans
5	Monsieur B...	+ + +	+ + +				Candida tropicalis
6	Monsieur A...	+ +	+ +	Pas de prélèvement	Pas de prélèvement		Candida albicans
7	Monsieur T...		+ + +	Pas de prélèvement	Pas de prélèvement		Candida albicans
8	Monsieur R...		Pas de prélèvement	+ + +	Pas de prélèvement		Candida albicans

9	Monsieur V...	Pas de prélèvement	Pas de prélèvement	Pas de prélèvement		R.C. PAS +++	
10	Monsieur A...	Pas de prélèvement	Pas de prélèvement		+ + +		Candida albicans
11	Monsieur Z...	+	+	+ +	+ + + +		Candida albicans
12	Monsieur G...		Pas de prélèvement	+ +	+	Glossite PAS +++	Candida albicans
13	Monsieur K...	+ +	+ +			R.C. PAS +++	Candida albicans
14	Monsieur S...	+ + +	+ + +	+ + +		R.C. PAS +++	Candida albicans
15	Monsieur H...	+ +	+ + + +	+	Culture -	R.C. PAS +++	Candida albicans
16	Monsieur G...	+ + + +	+ + + +			R.C. PAS +++	Candida albicans

\+ = Colonies peu nombreuses = 5 à 10 par tube
\+ + = Colonies assez nombreuses = 10 à 20 par tube
\+ + + = Colonies nombreuses = 20 à 100 par tube
\+ + + + = Très nombreuses = plus de 100 colonies par tube.

du parasitisme levurique.

IV - La nature candidosique de certaines perlèches est bien connue. Elle est mentionnée dans tous les traités récents de dermatologie.

La valeur pathogène des Candida isolés de la cavité buccale est plus discutée. On admet que des levures existent dans la bouche à l'état saprophyte, mais en très petit nombre ; l'ensemencement sur milieu de Sabouraud d'un prélèvement portant sur une grande surface de la muqueuse ne donne que de très rares colonies. (DROUHET - Biologie des infections à Candida).

C'est pourquoi nous pensons que les levures isolées d'une lésion limitée de la cavité buccale donnant parfois plusieurs centaines de colonies sur deux tales successivement ensemencées ont une valeur pathogène certaine. Il est d'ailleurs intéressant de noter que le prélèvement de contrôle à distance de ces lésions ne montre qu'un nombre de colonies de levures négligeable. Un second point important doit être souligné : c'est la présence de levures sur toutes les coupes examinées. Cet argument sera développé plus loin. Enfin, on admet que la levure Candida albicans a une valeur pathogène plus grande que les autres espèces de Candida. (SEGRETAIN et coll. : D. de labo. en Myco. méd.). Mis à part un Candida tropicalis, on a isolé exclusivement Candida albicans.

3°)- ARGUMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

Dans l'étude des altérations histo-pathologiques de ces formes cliniques plurifocales des candidoses buccales, nous pouvons distinguer trois types de lésions :

a)- Lésions leucokératosiques simples ;

b)- Lésions hyperplasiques sans granulome

sous-jacent ;

c)- Lésions verruqueuses et papillomateuses avec granulome inflammatoire.

Par contre, il n'y a pas lieu de faire des descriptions différentes pour chacune des localisations, car la muqueuse ayant une structure presque identique, il est logique que les lésions présentent de grandes ressemblances. Nous ne ferons qu'une seule exception, lorsque nous parlerons des localisations linguales.

a)- Lésions leucokératosiques simples.

Cet aspect est celui que l'on retrouve dans les lésions érythémateuses ou leucoplasiformes de la lèvre, de la joue et du palais.

La muqueuse pavimenteuse est épaissie. Elle est recouverte par une épaisse couche cornée parakératosique, dense ou plus rarement un peu feuilletée. Parfois, on retrouve même une ébauche de couche granuleuse immédiatement au-dessous. Les cellules des couches les plus superficielles du corps muqueux de Malpighi sont volumineuses, losangiques et gonflées par un certain oedème intra-cellulaire. L'épaississement de la muqueuse est assez "massif", et en général il n'y a pas d'allongement des papilles du chorion ni des bourgeons interpapillaires épithéliaux. Les cellules épithéliales sont remarquablement régulières et ordonnées. Les mitoses sont rares et cantonnées aux assises les plus profondes. La basale est nette et bien dessinée.

Le chorion présente une congestion plus ou moins importante des capillaires qui sont parfois béants et dilatés. La réaction inflammatoire, faite de cellules rondes lympho-plasmocytaires, est en général discrète.

Lorsque nous examinons les coupes colorées par la méthode de Hotchkiss - Mac Manus à l'acide périodique (P.A.S.), nous pouvons observer la présence, dans la couche cornée, d'un nombre plus ou moins grand d'éléments fongiques colorés en rouge sombre. Il s'a-

git soit de filaments présentant des renflements moniliformes (renflements nettement visibles lorsque l'on fait varier la visée micrométrique du microscope), soit de corpuscules ovalaires ou arrondis dont certains présentent des bourgeonnements "en brioche" (corps levuriformes). Ces filaments peuvent constituer parfois un véritable feutrage dans la couche cornée, alors que, dans d'autres cas, ils sont moins nombreux, voire rares et réduits sur une coupe à quelques levures isolées (contrastant, par exemple, avec un examen mycologique direct très riche). Cette pauvreté paradoxale de certaines pièces, nous l'expliquons par le fait qu'en raison du siège très superficiel des levures, le séjour dans les liquides fixateurs et ceux qui sont employés pour la déshydratation et l'inclusion peut faire partir la plupart des éléments fongiques qui colonisent la couche cornée. Mais en général, on retrouve un nombre suffisamment important pour que nous puissions affirmer sans aucun doute leur présence.

Nous avons dit que ces levures et filements moniliformes sont visibles seulement dans la couche cornée; en fait, on peut retrouver parfois des filaments entre les cellules des deux ou trois assises épithéliales les plus superficielles. Par contre, jamais on ne les voit ni entre les assises moyennes ou plus profondes de la muqueuse ni dans le chorion.

Nous avons déjà précisé que ce tableau est le même, qu'il s'agisse d'une lésion labiale, jugale ou palatine. Par contre, il existe une certaine différence lorsque nous examinons une lésion linguale (à type de glossite dépapillante losangique médiane). En effet, nous sommes d'abord frappé par le fait que, loin de présenter une muqueuse érodée ou amincie, comme nous pourrions l'attendre après avoir constaté l'aspect clinique (certains de ces malades nous sont même adressés avec le diagnostic d'"ulcération linguale"), l'épithélium pavimenteux est épaissi. Mais les papilles du chorion sont petites et les bourgeons interpapillaires sont renflés en massue et peu profonds. Le chorion est le siège d'une réaction inflam-

matoire plus importante que celle que nous observons dans les lésions labiales, jugales et palatines. Il s'agit de cellules lymphocytaires et plasmocytaires qui occupent le chorion papillaire et moyen. Mais, outre cette réaction inflammatoire plus intense, nous avons toujours trouvé une réaction fibreuse assez importante (ce qui, d'ailleurs, nous semble être un caractère réactionnel commun aux diverses affections chroniques de la langue, sans avoir à discuter des dysplasies naeviques fibreuses, comme il a été suggéré, par exemple, pour la glossite losangique de BROCQ).

b)- Lésions hyperplasiques sans granulome sous-jacent.

Nous nous bornerons à donner les caractères particuliers de ces formes plus exubérantes, sans insister sur les caractères communs avec la variété précédente.

Ici, la muqueuse pavimenteuse est beaucoup plus hyperplasique et cette hyperplasie est verruqueuse grâce à une papillomatose plus ou moins accusée. La couche kératosique de surface est importante et s'invagine parfois "en doigt de gant" dans l'épithélium. Les papilles, larges et bien vascularisées, sont allongées et en général tortueuses (ce qui les empêche, sur la coupe, d'apparaître coupées sur toute leur longueur).

Dans certains cas, la prolifération peut manifester une activité de croissance (mitoses dans les couches profondes) ; mais la basale est nette, les cellules sont ordonnées et régulières et on ne voit pas de figures de mitoses atypiques.

La réaction inflammatoire est en général discrète. Il peut y avoir une certaine exocytose.

La coloration de Hotchkiss - Mac Manus par l'acide périodique Schiff montre, comme nous l'avons dit pour les formes leucokératosiques simples, la présence de filaments et de corpuscules lévuriformes dans la couche cornée.

c)- Lésions verruqueuses et papillomateuses avec granulome inflammatoire.

Ces formes présentent des analogies histopathologiques avec le granulome moniliasique grave de l'enfant de HAUSER et ROTHMAN.

D'une part, on observe une grande hyperplasie végétante, papillomateuse et hyperkératosique de la muqueuse dont les cellules présentent parfois des anomalies nucléaires et des mitoses. La basale est parfois bien dessinée, parfois bourgeonnante.

D'autre part, dans le chorion, on retrouve une dense et importante réaction inflammatoire granulomateuse avec des cellules lymphocytaires et histiocytaires, des polynucléaires et des plasmocytes. L'infiltrat est parfois à l'origine d'une exocytose inflammatoire plus ou moins intense, ou même de véritables micro-abcès intra-épithéliaux.

Dans certains cas, le diagnostic différentiel avec une prolifération maligne à type d'épithélioma épidermoïde peut être délicat. D'autant plus que si l'on ne pense pas à la possibilité d'une candidose, on ne fera pas de coloration adéquate. Mais, en dehors du diagnostic étiologique, la présence de micro-abcès, l'absence de mitose atypique, l'aspect de la basale et l'étude cellulaire de la prolifération orienteront le diagnostic vers une pyodermite végétante pseudo-épithéliomateuse et, dès lors, en raison du siège intrabuccal de la lésion, une coloration spéciale s'imposera pour rechercher la présence d'éléments fongiques. Ceux-ci apparaissent, comme nous l'avons indiqué, pour les autres types de lésions, et jamais ne sont retrouvés dans l'infiltrat granulomateux du chorion.

En conclusion commune à ces divers types d'altérations, nous définirons la lésion élémentaire microscopique de ces candidoses comme une hyperplasie leucokératosique de la muqueuse pavimenteuse avec colonisation de la couche cornée par des filaments

moniliformes et des corpuscules levuriformes avec bourgeonnement. Cette hyperplasie de la muqueuse, qui peut être parfois verruqueuse, papillomateuse, exubérante, ne s'accompagne que d'une inflammation du chorion de moyenne intensité. Seules les lésions siégeant sur des régions à réactivité fibrogène (langue) ou chez des malades présentant un terrain particulier (formes granulomateuses) s'accompagnent d'une réaction inflammatoire plus importante du chorion sous-jacent.

4°)- ARGUMENTS THERAPEUTIQUES.

Nous allons successivement envisager trois éventualités :

a)- L'abstention thérapeutique.

Nous n'en rapportons pas ici d'observation, mais il nous a été donné de voir des candidoses buccales pluri-focales disparaître spontanément. Il s'agissait toujours de lésions d'allure subaiguë, apparues pendant ou après un traitement antibiotique per os. La simple suppression de l'antibiotique suffisait à amener la guérison et la disparition des levures en quelques jours. Le fait avait été interprété comme plaidant en faveur de la nature allergique de certaines de ces lésions, comme la glossite dépapillante diffuse. Or, les mêmes lésions sont reproduites par des antibiotiques de nature clinique différente, et les prélèvements révèlent la présence de levures en abondance ; elles s'accompagnent d'autres manifestations digestives et cutanées dont la nature mycosique n'est souvent pas discutée.

b)- Les thérapeutiques intempestives.

Ces lésions sont aggravées par l'antibiothérapie. Nous avons vu récemment un malade qui présentait une glossite médiane, avec quelques éléments aberrants latéraux, et une ouranite superficielle, et qui avait

appliqué sur ses lésions, sans prescription médicale d'ailleurs, une pommade à l'oxytétracycline-hydrocortisone. Très rapidement, les lésions se sont aggravées, les plaques érythémateuses se sont élargies, la langue s'est complètement dépapillée, et il est apparu un muguet typique envahissant rapidement toute la bouche. La suppression de l'antibiotique et le traitement antifongique ont fait disparaître non seulement le muguet, mais aussi les lésions initiales.

c)- La thérapeutique antifongique.

En effet, l'action remarquable, et même spectaculaire du traitement antifongique dans les lésions récentes, à dominante inflammatoire, est quasi constante. Cette action est particulièrement nette sur la plupart des glossites, des ouranites et des perlèches. Elle l'est moins sur certaines lésions rétrocommissurales anciennes et très kératosiques ; en effet, si la composante inflammatoire disparaît rapidement - l'érythème s'efface en quelques jours -, la kératose persiste beaucoup plus longtemps, et il est souvent nécessaire d'employer un caustique ou une électrocoagulation, toujours sous couvert du traitement antifongique, pour la faire disparaître. Au maximum, il s'agit d'une véritable résistance à la Mycostatine propre aux formes verruqueuses, papillomateuses et hyperkératosiques, déjà signalée à propos des formes analogues observées au niveau des téguments. Il s'agit, en fait, d'une pseudo-résistance (On sait qu'il n'existe pas de souche de Candida résistant à la Mycostatine in vitro) en rapport avec l'insuffisance de contact entre l'antibiotique, dont l'action est purement locale, et les levures protégées par la couche parakératosique.

D I A G N O S T I C

De diagnostic très facile lorsque les quatre lésions sont associées, l'aspect clinique est très évocateur et fait rechercher les Candida dans les lésions par les techniques mycologiques habituelles.

La difficulté est plus grande lorsque manquent certaines localisations. Dans certains cas, la biopsie est nécessaire et il faudra faire de façon systématique une coloration de Hotchkiss - Mac Manus.

Devant LA PERLECHE CANDIDOSIQUE,

on discutera rarement :

- une perlèche streptococcique. En réalité, il s'agit rarement d'un véritable streptocoque, mais bien plus souvent d'un entérocoque (streptocoque D de Miss LANCEFIELD). On vérifiera toujours par un prélèvement mycologique qu'il ne s'agit pas d'un germe de surinfection.

- des syphilides fissuraires des commissures.

- Mais il est d'autres causes souvent évoquées, en dehors de l'étiologie candidosique, telles les avitaminoses B_2, l'anachlorhydrie, la sidéropénie, le diabète. La simple ulcération des plis commissuraux, en rapport avec une sous-occlusion.

Il semble qu'il ne s'agisse là que de circonstances favorables à l'apparition d'une perlèche candidosique.

DIAGNOSTIC des LESIONS RETROCOMMISSURALES

Le problème essentiel ici est posé par les différentes leucokératoses commissurales.

- La leucoplasie commissurale des fumeurs, faite de plaques triangulaires à base antérieure dont la pointe se prolonge en arrière vers l'interligne interdentaire, est plus blanche que la kératose commissurale candidosique. Alors que la candidose a une kératose ponctuée, elle est souvent quadrillée par des sillons dont le fond est rouge. Le bord de cette leucoplasie est toujours net. Le diagnostic est souvent difficile cliniquement, lorsque la leucoplasie s'oedématie, se congestionne et perd sa teinte blanche pour devenir rouge érythémateuse. Dans tous les cas, l'existence de Candida en abondance sur les cultures permet d'orienter le diagnostic. En fait, il semble qu'il y ait des lésions intriquées, à la fois tabagiques et candidosiques.

- Les plaques muqueuses de la syphilis secondaire sont très aisément reconnues par l'anamnèse et la sérologie.

- Le lichen plan jugal à localisation commissurale pose un problème délicat. Le diagnostic penchera en faveur d'un lichen, s'il existe une localisation typique, concomitante, à la partie postérieure des joues, et a fortiori s'il existe un lichen cutané. Cependant, il convient d'être très prudent et de ne pas affirmer, devant une lésion atypique, qu'il s'agit d'un lichen sans preuve histologique certaine.

- Le lichen érosif pose un problème analogue. Le prélèvement histologique est indispensable. Il devra porter non seulement sur les érosions, mais sur les éléments kératosiques situés à distance, pour obtenir une image caractéristique.

Il en est de même pour d'autres variétés, comme le lichen dans sa forme scléreuse hypertrophique ou dans sa forme scléro-atrophique.

DIAGNOSTIC de la GLOSSITE à CANDIDA

La topographie médiane, la forme souvent losangique, l'aspect même de cette glossite évoquent au premier chef une autre glossite dystrophique et dépapillante, à savoir :

= La glossite losangique médiane, décrite en 1914 par BROCQ et PAUTRIER. Le problème ainsi soulevé est de première importance, croyons-nous, puisque, malgré les cinquante années qui nous séparent de la première description de cette lésion, la majorité des auteurs font leurs les conclusions de BROCQ et PAUTRIER : "Au total, voici donc une lésion très typique et très spéciale dans son aspect, constante dans ses caractères cliniques, mais dont nous ignorons totalement la pathogénie et la nature réelle". La ressemblance entre la glossite à Candida que nous étudions et dont nous avons 11 observations typiques, et la glossite losangique médiane est telle qu'on pourrait se demander s'il n'y a pas identité de ces deux lésions. Si nous reprenons la description originale de la glossite losangique et si nous la comparons à nos propres observations (observations N° 7, 8, 11, 4, 10, 9, 15, 3, 1, 12), nous constatons :

- que le siège est comparable, médian, en avant du V lingual, jamais latéral ;

- que la forme losangique, bien que non absolue, se retrouve cependant avec une grande fréquence ;

- que l'aspect dépapillé, rouge souvent, recouvert d'une mince nappe opaline blanchâtre, parfois mamelonné, se retrouve dans les deux cas ;

- que la symptomatologie enfin achève d'établir cette ressemblance troublante.

En reprenant les observations de BROCQ et PAUTRIER, nous nous sommes aperçu, d'autre part, que certains malades présentaient, en dehors de leur glossite losangique, d'autres lésions qui évoquent beaucoup certaines des autres lésions candidosiques

que nous décrivons, et en particulier les lésions commissurales.

Ainsi, dans l'observation V de BROCQ et PAUTRIER, nous lisons : "On trouve au niveau des commissures labiales quelques traînées blanchâtres nacrées de leucoplasie qui paraissent superficielles et qui se rapprochent plus des plaques blanchâtres des fumeurs que de la leucoplasie vraie".

Dans l'observation VI : "... enduit leucoplasique typique au niveau des commissures labiales, sous forme d'une petite nappe opaline, comme une cautérisation légère au nitrate, sans la moindre infiltration, sans stries apparentes. A la partie postérieure de la joue droite, au niveau de la deuxième grosse molaire, il existe d'autre part une plaque de lichen plan typique avec des stries, des arborisations en feuilles de fougères et des petits points nodaux. Pas de lichen plan sur le corps".

Dans l'observation X : "... des plaques de leucoplasie commissurale".

Au total, ressemblance clinique étonnante, qui permet de poser le problème de la nature candidosique de la glossite losangique médiane.

D'autres diagnostics peuvent être évoqués ; citons, pour les éliminer rapidement tant les différences sont importantes :

- l'épithélioma de surface et la dyskératose de BOWEN ;

- le chancre syphilitique ;

- les syphilides secondaires ;

- les plaques en prairie fauchée de CORNIL, ou plaques lisses de FOURNIER. De toute façon, l'anamnèse, l'évolution, la sérologie, le test thérapeutique, tout permet d'éliminer un tel diagnostic.

- Il est très rare d'avoir à discuter une glossite triangulaire postérieure de CHEVALIER, une glossite papuleuse de MICHELSON ou une glossite de JAMAIN. Quant à la glossite exfoliatrice marginée, de nature génotypique, son aspect caractéristique fait évoquer immédiatement le diagnostic. Nous n'avons jamais trouvé de Candida sur les prélèvements que nous avons effectués dans une dizaine de cas de cette glossite.

- Les glossites dépapillantes diffuses à Candida peuvent prêter à discussion avec les glossites de la xérostomie, des porteurs de prothèses dentaires, des anémies de BIERMER ou hypochromes, des avitaminoses (ariboflavinose, avitaminose C, avitaminose PP), des allergies, etc...

- Signalons enfin la glossite de MOELLER, décrite par cet auteur en 1851 : "Taches rouges, brillantes, bien circonscrites, dont l'épithélium semble avoir été gommé ou du moins aminci, les papilles apparaissant hyperhémiques et gonflées".

Mais cette glossite occupe plutôt la pointe et les bords de la langue, s'accompagne parfois de lésions des lèvres et est particulièrement douloureuse, évoluant pendant des années.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL de l'OURANITE CANDIDOSIQUE

Cette lésion palatine due à Candida n'offre guère de difficultés diagnostiques, d'autant que l'existence d'une glossite associée est très évocatrice.

Il faudra éliminer une ouranite glandulaire simple, lésion d'origine tabagique, par inflammation des glandes salivaires accessoires du palais, les stomatites sous plaque prothétique qui peuvent certes être quelquefois en relation avec une allergie au matériau, mais qui semble en fait souvent être des lésions candidosiques, comme le signale CAWSON. L'ouranite candidosique a d'ailleurs une localisation caractéristique à la partie postérieure du palais et

se trouve fréquemment en arrière de la zone recouverte de la prothèse.

La localisation palatine de la maladie de BOWEN peut poser un problème, tout au moins au début : "Taches bien limitées, rouges, brillantes, elles sont de petite taille, plus ou moins saillantes, mais planes. Elles reposent sur une légère induration papyracée ; on perçoit souvent des granulations dont certaines sont légèrement leucoplasiques. Le bord net peut être en relief. La muqueuse voisine est normale et parfois recouverte d'une leucoplasie opaline, voire kératosique".

La localisation palatine du lichen érosif peut prêter à confusion ; l'histologie est indispensable.

Signalons enfin le rare "White sponge naevus".

LA CANDIDOSE VERRUQUEUSE, PAPILLOMATEUSE, HYPERKERATOSIQUE, RETROCOMMISSURALE

Nous décrivons à part cette lésion, car elle pose des problèmes très particuliers.

Elle est illustrée ici par nos observations N°13, 14, 15 et 16. Il s'agit, comme le nom l'indique, d'une lésion située immédiatement en arrière de la commissure labiale, sur la face muqueuse, mordant parfois sur le versant cutané et se présentant comme un placard kératosique, végétant, qui en impose à première vue pour une leucoplasie verruqueuse ou un épithélioma spino-cellulaire hyperkératosique. Sur le versant cutané, la lésion peut prendre le type de corne cutanée.

Si l'on regarde attentivement la lésion, on constate que le centre du placard est constitué par des masses kératosiques globuleuses et qu'en périphérie ces masses deviennent plus petites, à type de verrucosités, ou de simples ponctuations blanches sur un

fond de muqueuse érythémateuse ; cet aspect périphérique correspond exactement à la lésion kératosique simple que nous avons décrite plus haut.

Sur la commissure opposée, on retrouve toujours la lésion kératosique simple habituelle. Une perlèche bilatérale n'est pas rare et enfin, dans certains cas (observations N° 14 et 15), la symptomatologie est encore plus riche, puisqu'il existe une glossite losangique médiane et une ouranite, ce qui réalise alors le tableau complet de la candidose buccale (observation N° 15).

L'évolution de ces lésions muqueuses jugulo-nodulaires, papillomateuses végétantes, hyperkératosiques, ne permet certes pas de les assimiler au "granulome moniliasique de l'enfant", tel que HAUSER et ROTHMAN l'ont décrit ; cependant, cette lésion est extrêmement tenace et la thérapeutique antifongique a souvent peu de prise.

Nous devons, à ce sujet, préciser certains points de terminologie :

Comme le signalent DEGOS et Mme MASCARENHAS, "à côté des formes superficielles d'infection cutanéo-muqueuse à Candida albicans, si couramment observées, prennent place des lésions moniliasiques de la peau et des muqueuses dont le caractère papillomateux hyperkératosique, papulo-nodulaire ou ulcéro-végétant, est bien différent des aspects habituels. En dehors des problèmes diagnostiques et pathogéniques qu'elles posent, ces formes anormales tirent leur intérêt de leur évolution chronique, de leur résistance habituelle aux antifongiques et, pour certaines d'entre elles, de leur pronostic réservé".

Ces auteurs distinguent alors deux types de ces moniliases chroniques prolifératives à Candida albicans :

a)- Le granulome moniliasique, décrit par HAUSER

et ROTHMAN en 1950, est une affection débutant souvent dans l'enfance, réalisant des infiltrats dermiques, denses, granulomateux, cutanéo-muqueux et parfois à localisations viscérales, d'évolution grave et souvent mortelle.

b)- Les moniliases papillomateuses et hyperkératosiques, sans granulome dermique, lésions uniques sans infiltrat dermique.

Mais l'évolution, le pronostic, l'histologie même de ces deux lésions ne permettent pas toujours une distinction nosologique. Aussi ces auteurs poursuivent : "On est en droit de concevoir un groupe commun de moniliases cutanéo-muqueuses à Candida albicans, papillomateuses et hyperkératosiques, comportant ou non un infiltrat inflammatoire dermique et pouvant atteindre les adultes comme les enfants".

Nous voyons, par conséquent, que cette lésion, bien connue depuis les travaux de DEGOS et coll., s'intègre parfaitement dans le cadre de la candidose plurifocale que nous avons décrite.

Le prélèvement mycologique est indispensable.

Il semble que l'on y retrouve des levures en particulière abondance.

Le diagnostic anatomo-pathologique prend une grande valeur ici. L'aspect est quelquefois difficile à différencier de celui d'un épithélioma. Il faut, en effet, signaler que rien ne ressemble plus à un épithélioma qu'une pyodermite végétante ou un état pseudo-épithéliomateux. Il est nécessaire que le clinicien oriente l'anatomo-pathologiste et lui demande de faire une coloration de Hotchkiss - Mac Manus qui le mettra sur la voie du diagnostic.

Le diagnostic différentiel de cette lésion est dominé par le problème que posent la leucoplasie verruqueuse, la dyskératose de BOWEN et l'épithélioma spino-cellulaire kératinisant.

Certes, la candidose végétante hyperkératosique n'est ni ulcérée, ni saignante, ni indurée et ne s'accompagne pas d'adénopathie. A la périphérie, on retrouve le semis de ponctuations blanches caractéristiques.

Cependant, le caractère clinique principal qui permet le diagnostic est l'association des autres lésions de la candidose buccale plurifocale (perlèche, placard kératosique ponctué sur base érythémateuse de la commissure opposée) et, dans certains cas, d'une glossite et d'une ouranite.

ATTITUDE THERAPEUTIQUE

Nous ne voulons pas, ici, revenir longuement sur les acquisitions thérapeutiques bien connues et remarquables, effectuées par les cliniciens français, ces dernières années, dans le domaine des candidoses.

Nous pensons, entre autres, aux importants travaux de DROUHET (Service de Mycologie de l'Institut Pasteur) et de GRUPPER, au point de vue dermatologique.

Cependant, il est indispensable de rappeler brièvement :

- les moyens thérapeutiques à notre disposition au cours des infections buccales à Candida ;

- les techniques thérapeutiques au cours des différentes manifestations buccales à Candida ;

- et nous terminerons en faisant un bilan des résultats thérapeutiques obtenus dans ces candidoses plurifocales de la cavité buccale.

1°)- MOYENS THERAPEUTIQUES.

La liste des produits actifs sur les levures est longue, mais il faut reconnaître qu'actuellement le traitement de ces affections est dominé par la thérapeutique antibiotique, antifongique.

= Parmi les thérapeutiques anciennes et classi-

ques, il faut signaler :

- les sels des métaux lourds (Ag, Cu, Zn, Hg),
- les halogènes (I, Cl, Br),
- le soufre et ses dérivés,
- les dérivés benzoïques, phénoliques,
- les quinones,
- les colorants (violet de gentiane, vert malachite),
- les composés à base d'ammonium quaternaire, d'acides gras (acides undécylénique, caprylique, proprionique).

= Les thérapeutiques antibiotiques antifongiques représentent donc, pour nous, l'essentiel du traitement.

Le spectre de ces antibiotiques est uniquement antifongique.

- La Nystatine (Mycostatine), découverte par HAZEN et BROWN, en 1950, dénommée aussi fongicide, a été extraite comme l'Actidione du mycélium de Streptomyces Noursei.

C'est un Polyène (CH — CH) , dont le spectre antifongique est très étendu. Elle est à la fois fongistatique et fongicide.

Cet antibiotique ne franchit pas ou très peu la barrière intestinale et son action est donc une action de contact.

La tolérance digestive est bonne et, d'autre part, son activité n'est pas diminuée par le contenu du tractus intestinal.

La présentation pharmaceutique permet une utilisation souple :

- soit comprimés à 125.000 et 500.000 unités,
- soit poudre dosée à 3.500.000 unités par gramme.

La posologie quotidienne de ces deux prépa-

rations est de :

. 500.000 unités chez le nourrisson,
. 1.000.000 unités chez l'enfant,
. 2.000.000 unités et souvent plus chez l'adulte.

Les doses sont réparties dans le nychtémère.

Pour l'usage externe, il existe :

. des onguents, contenant 100.000 U. par gramme ;

. des collutoires, 3 comprimés à 500.000 U., incorporés dans 30 grammes de collutoire glycériné et boraté ;

. des comprimés gynécologiques secs, dosés à 100.000 U., sont particulièrement utilisés au niveau de la cavité buccale, comme le préconise DESCROZAILLES ;

. des topiques proposés par OSBOURN, dont voici les formules :

Nystatine	3 tablettes
Sous-carbonate de Bi	15 g
Sous-gallate de Bi .	15 g
Glycérine	10 cc
Eau distillée QSP ..	60 cc

Nystatine	3 tablettes
Ox. Zn	15 g
Amidon	15 g
Glycérine	10 cc
Eau rose QSP	60 cc

- La Trichomycine, isolée en 1952 par les Japonais, est un polyène également très actif sur les Candida.

L'administration orale (50.000 à 200.000 unités par jour en 3 prises, chez l'adulte) ou sous forme de pommade peut être intéressante. Nous l'avons utilisée une fois avec succès.

- L'Amphotéricine B, tétraène isolé d'un Streptomyces du sol, a une remarquable efficacité sur les candidoses viscérales et généralisées. Mais dans la sphère stomatologique, cet antibiotique semble avoir été utilisé avec succès par ROBINSON qui insiste sur l'importance du support du médicament, l'orabase, support adhésif bien toléré, sans saveur, qui, incorporé à l'Amphotéricine B, représente un excellent traitement local des lésions buccales.

La voie intraveineuse peut être utilisée en milieu hospitalier, car des chocs peuvent se produire. C'est, pour nous, une thérapeutique exceptionnelle.

2°)- LES METHODES THERAPEUTIQUES.

Dans le traitement des manifestations buccales à Candida, nous sommes dominés par le souci d'obtenir un contact prolongé entre la lésion et l'antibiotique, car celui-ci agit par contact plus que par diffusion muco-orale et tissulaire.

= Les perlèches doivent être traitées comme des intertrigos à levures. Il faut donc, avant tout, débarrasser la commissure des squames ou croûtelles à l'aide d'un mouillant désinfectant, tel le sulfate de Lauryle et Na additionné de chloromercuri-pseudo-butylphénol à 0,10 % (GRUPPER). Puis, on sèche et on applique la mycostatine sous forme d'onguent ; on poudre de talc boriqué.

= Les glossites réagissent souvent très bien aux thérapeutiques anciennes : bains de bouche alcalins au bicarbonate de Na, badigeonnage aux colorants (violet gentiane 1/ 10.000 dans 10 % d'alcool, vert malachite), au caprylate de Na 10 %, aux produits à base d'ammonium quaternaire, crésol, tyrothricine, solution iodo-iodurée glycéro-alcoolique, qui a l'avantage de tenir mieux sur la muqueuse. Cette dernière solution nous a donné les meilleurs résultats.

- La Mycostatine, en application sous forme de

collutoire, plusieurs fois par jour, ou sous forme de comprimés gynécologiques, donne aussi de bons résultats associée aux autres thérapeutiques anciennes.

- KUTSCHER et SEGARELLI utilisent aussi avec succès l'Amphotéricine B à la concentration de 2 % dans le support "orabase". Application 4 fois par jour sur les lésions. L'effet maximum de la thérapeutique survient au bout d'une semaine.

= Les lésions rétrocommissurales simples bénéficient du même traitement que la glossite. Mais ces formes sont souvent rebelles, longues à traiter, et on doit souvent associer à la thérapeutique locale une thérapeutique par voie orale.

= Dans les formes granulomateuses, hyperkératosiques, l'antibiothérapie locale est importante, mais on doit l'employer aussi par voie générale. Il faut ici associer au traitement antifongique un traitement caustique et destructeur :

- Applications de nitrate d'argent avec un crayon ;

- Application hebdomadaire d'azote liquide ;

- et, surtout dans les formes granulomateuses, électrocoagulation des lésions végétantes hyperkératosiques. L'électrocoagulation sera faite à la demande, bien moins profonde que pour une tumeur maligne, et avec un appareil bien réglé, de façon à ne pas carboniser les tissus. Les récidives sont toutefois fréquentes.

= Enfin, nous signalerons la possibilité, devant une résistance à la Mycostatine, de recourir à un autre antibiotique, comme la Trichomycine que nous avons utilisée une fois avec succès, et l'Amphotéricine B en perfusion, qui doit être réservée aux formes graves, car il s'agit d'un produit assez toxique dont l'emploi nécessite l'hospitalisation et une surveillance attentive, mais qui a donné à R. DEGOS des

résultats spectaculaires dans des formes granulomateuses cutanées résistant à la Mycostatine.

= Le traitement de l'ouranite superficielle ne pose pas de problème particulier.

A côté de cette thérapeutique à visée spécifiquement antifongique, il convient d'éliminer ce qui favorise la pullulation des levures, donc :

- Supprimer l'antibiothérapie qui est responsable d'un certain nombre de cas, à moins, bien entendu, qu'elle ne soit indispensable ; et même lorsque l'antibiothérapie doit être poursuivie, il est souvent possible de passer de la voie orale à la voie parentérale.

- Supprimer l'antibiothérapie locale plus ou moins occulte, que les malades s'administrent souvent sans prescription médicale, sous forme de tablettes, pastilles, pâtes dentifrices, gouttes, pulvérisations, poudres, crèmes, etc...

- Traiter un éventuel diabète.

- Supprimer la prise d'aliments entre les repas et en particulier les bonbons, chocolat, etc... Faire brosser les dents soigneusement après chaque repas et faire suivre ces brossages de bains de bouche bicarbonatés.

- Extraire les racines et traiter les dents cariées qui peuvent constituer des repaires pour les levures.

En conclusion, le traitement de ces candidoses buccales doit assurer un contact prolongé et direct entre l'antibiotique et la lésion, d'où utilisation d'une thérapeutique essentiellement locale, pluriquotidienne.

3°)- RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES.

Nous avons à notre disposition des thérapeutiques très efficaces qui permettent, dans la majorité des cas, de guérir ces candidoses buccales. Nous résumons, dans le tableau ci-contre, les résultats obtenus chez nos 16 malades, avec les différentes thérapeutiques et en particulier avec la Mycostatine.

Ainsi, trois fois, les thérapeutiques classiques, applications de solutions iodo-iodurées sur les lésions, ont amené une guérison complète (observations N° 2, 9, 12).

Une fois, la Mycostatine n'a pas eu d'effet (observation N° 3). La Trichomycine, par contre, a entraîné la guérison.

Deux fois, les malades n'ont pas accepté de se plier à la thérapeutique (observations N° 8 et 14).

Quatre fois, les résultats de la Mycostatine furent très bons. Il s'agissait de formes simples, c'est-à-dire :

- des perlèches,
- des glossites,
- des ouranites,
- des lésions kératosiques commissurales.

Cinq fois, l'amélioration est satisfaisante, mais la disparition des lésions n'est pas totale avec la seule Mycostatine. Il s'agit surtout de formes verruqueuses, papillomateuses, végétantes, hyperkératosiques, voire granulomateuses. Ces lésions sont, en effet, plus tenaces, rebelles à une action purement locale (Mycostatine, Solution iodo-iodurée), d'où la nécessité, dans ce cas, d'associer à l'antibiothérapie antifongique un traitement local destructeur, comme nous l'avons dit plus haut.

RÉSULTATS OBTENUS AVEC LA MYCOSTATINE
DANS LES MONILIASES BUCCALES PLURIFOCALES

Observation	Traitement local	Traitement général	Durée	RESULTATS		
				Très bon	Assez bon	Nul
I	X	-	10 j.	X		
II	-	-	10 j.	X		
III	X	-	20 j.			X
IV	X	-	15 j.	X		
V	X	-	15 j.	Non contrôlé		
VI	X	-	15 j.	X		
VII	X	-	15 j.		X	
VIII	X	-	25 j.			X
IX	-	-	20 j.	X		
X	X	X	2 m.		X	
XI	-	X	3 m.	X		
XII	-	-	15 j.	X		
XIII	-	X	1 m.		X	
XIV	-	X	Le malade n'a pas suivi la thérapeutique.			
XV	X	X	2 m.		X	
XVI	X	X	2 m.		X	

La durée du traitement est très variable. Pour les lésions les plus simples, nous avons obtenu de bons résultats en 10 à 15 jours. Il semble nécessaire, cependant, de prolonger le traitement après la disparition des lésions, d'autant plus que la toxicité

de ces thérapeutiques est pratiquement nulle.

Pour les lésions plus importantes, la durée est très variable et fonction des récidives.

Les résultats ainsi obtenus nous permettent certaines comparaisons avec d'autres résultats publiés dans la littérature. Ainsi, GRUPPER résume ce qu'il obtient avec la Mycostatine dans les candidoses buccales, de la façon suivante :

Formes cliniques	Nbre de cas	Traitement per os	Traitement Ext.	Durée	Résultats Excel.	Résultats Favo.	Résultats Sans chang.	Résultats Aggr.
Perlèches primitives ou second. Glossites Stomatites (antibiotiques)	14	+ -	+	3 à 15 j.	11	3	-	-

Cet auteur signale, à propos de ces manifestations buccales, que la guérison est rapide, mais les récidives fréquentes.

= KUTSCHER et SEGARELLI nous donnent des résultats intéressants concernant l'utilisation locale de l'Amphotéricine B à 2 % sur le support "Plastibase".

1)- Dans les localisations commissurales : sur 4 malades ainsi traités, 3 furent très améliorés, 1 légèrement, et cela au bout d'une semaine.

2)- Dans des moniliases buccales d'origine indéterminée : sur 5 malades, disparition complète des lésions en une semaine dans 4 cas, et dans 1 cas disparition presque complète. Le maximum de l'effet thérapeutique se situe après une semaine et la poursuite du traitement ne semble donc pas nécessaire.

3)- Chez 3 malades présentant des stomatites dues aux antibiotiques, disparition totale avec l'Amphotéricine B à 2 % dans le support indiqué, au bout d'une semaine ; pas de récidives et pas d'effets secondaires.

Ainsi, cette thérapeutique locale des lésions buccales par l'Amphotéricine B, dans un support adhésif comme la "Plastibase", semble donner d'excellents résultats.

= BUREAU, BARRIERE, LITOUX et Mme BUREAU nous donnent une autre observation intéressante d'un granulome moniliasique de la bouche, chez un malade atteint de cancer du larynx.

Ce granulome, qui avait résisté au traitement par la Mycostatine, a été détruit par électrocoagulation et le résultat a été définitif.

Ceci correspond bien à ce que nous pensons de ces formes hyperkératosiques granulomateuses buccales.

En conclusion, la thérapeutique de ces lésions peut se résumer ainsi :

- Dans les formes simples, action purement locale, en ne négligeant jamais d'utiliser, à côté de l'antibiothérapie antifongique, les thérapeutiques plus anciennes comme les solutions iodo-iodurées.

- En cas de lésions granulomateuses, destruction de la lésion par électrocoagulation associée à la thérapeutique locale.

- Dans les deux cas, antibiothérapie antifongique par voie générale, si la présence de Candida est confirmée dans les selles.

C O N C L U S I O N S

A côté du Muguet classique, nous avons été amené à observer des formes cliniques atypiques de Candidose buccale réalisant le tableau d'une candidose plurifocale.

A la lumière de 16 observations cliniques récentes, relevées dans le Service du Professeur CERNEA à l'Hôpital Saint-Louis, nous avons pu décrire quatre types de lésions :

- la perlèche,
- la lésion rétrocommissurale,
- la glossite,
- l'ouranite superficielle.

Les 4 dernières observations concernent une forme très particulière, "la candidose rétrocommissurale papillomateuse, verruqueuse et hyperkératosique" qui, comme nous l'avons vu, s'intègre parfaitement dans le cadre de ces candidoses à foyers multiples.

Les arguments cliniques, mycologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques nous permettent d'affirmer la nature fongique de ces lésions.

Nous possédons, avec la Mycostatine, une thérapeutique très efficace de ces candidoses. Mais il est essentiel que la lésion soit en contact direct avec l'antibiotique.

Dans certaines formes, l'antibiothérapie antifongique est utile, nécessaire, mais insuffisante,

et il faut y associer un traitement local destructeur. Ceci est surtout vrai dans la forme verruqueuse, papillomateuse, hyperkératosique, voire granulomateuse.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

G. CORDIER

Le Président
de la thèse,

M. DECHAUME

B I B L I O G R A P H I E

ANDERSON P.M., SAGE D.N., SPAULDING E.H.- Oral moniliasis in new born infants.-
Amer. J. Dig. Child. 1944, 67, 450-456.

BARTELS H.A., BUCHBINDER M.- The isolation of C. Albicans from a root canal undergoing penicillin terapy.-
J. Dental Research. 1945, 24, 315.

BASSET A., ARMENGAUD M., Mme BASSET M.- Relations de fréquence entre les candidoses muqueuses et viscérales et les manifestations cutanées à Dakar: influence de l'origine ethnique.-
Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., Août 1960, 67, 720-723.

BATAILLE R.- Leucokératoses.-
Encyclopédie médico-chirurgicale, Sto., II, 1959, 22045 K 10, page 1.

BAZEX A., DUPRE A., PARANT M.- Essai de la Nystatine dans un cas de moniliase cutanéo-muqueuse de l'enfant.-
Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph. 63, 1956, 218-220.

BECKMANN A.J. et NAVARRO J.E.- Pneumenia complicating oral thrush treated with Mycostatin (Nystatin) new antifungal antibiotic.-
Journal de Pédiatrie, 46, 587-591, Mai 1955.

BEDFORD F.D.- Black tongue and oral penicillin.-
Brit. Med. J. 1946, 2-63.

BROCQ L., PAUTRIER L.M.- Glossite losangique médiane de la face dorsale de la langue.-
Am. Derm. & Syph., T. V, 1914, 1-18.

BUCK A.A., TANAM S.I.W.- Retithelio sarcoma of type of primary mycosis with secondary moniliasis.-
Hautarzt, 7, 363-367, Aug. 56 G.

BUREAU Y., BARRIÈRE H., LITOUX P., BUREAU B.- Granulome moniliasique de la bouche chez un malade atteint de cancer du larynx. Résultats thérapeutiques.-
Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., Janvier-Mars 1963, 70, N° 1, 54-55.

CARTEAUD J.P., DROUHET & Melle VIEU - Les langues noires villeuses.-
La Presse Médicale, N° 41, 22 Mai 1957.

CARTEAUD J.P. et DROUHET E.- Etude mycologique à propos de six observations typiques de langue noire.- Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., 1955,62,162.

CAJKOVAC J. et PURETIC S.- Candidiasis granulomatosa.-
Zentralblatt für haut. und Geschlechtskrankheiten, 90, 1954, 16-17.

CAWSON R.A.- Denture mouth and angular cheilitis.-
B. Dental Journ. 1963, 115, 11, 441-445.

CHAPUT A.- Candidose de la muqueuse buccale.-
Médecine et Hygiène, 10 Mai 1960, N° 163, 349.

COUTURIER P.- La Rovamycine dans les parodontopathies et les moniliases buccales.-

Rev. Franç. Odont. Stomat., Déc. 1960, 7, N°10, 1483-1487.

GRAPS M., LAMBELIN E. et VANDRCUSEGHEM R.- Moniliase généralisée à Candida albicans.-
Arch. Belg. Derm. & Syph. 1950, 6, 29-52.

CSILLAC A., VINCE I. & SIMON G.- Présence de "Candida albicans" dans le frottis de gorge d'enfants sains et malades.-
Ann. Péd., Juin 1958, 190, N° 6, 352-361, Bibliographie - Résumé français.

DEBRE R., MOZZICONACCI P., DROUHET E., DROUHET V., HOPPELER A.- Infections à Candida chez le nourrisson.-
Ann. Paed. Bâle, 1955, 184, 129.

DECHAUME M.- Précis de Stomàtologie.- Masson & Cie.-

DECHAUME M.- Rapport au VIIe Congrès Français de Stomatologie, Paris, 1932, G. Doin.

DECHAUME M., GRELLET M., PAYEN J. et MASSOUD - Leucoplasie papuleuse chez les fumeurs ou stomatite nicotinique.-
Presse Méd. n° 56, pp. 2583-2585, 1961.

DECHAUME M., GOGUEL S., POULLAIN P.- La salive humaine.- Revue Stomat., 51, N° 8-9, 521-552, 1950.

DECHAUME M., PAYEN J., HAYE Mme - Glossite losangique médiane de Brocq et Pautrier.-
Rev. Stomato., 59, N° 6, 289-304, 1958.

DEGOS R., DELZANT G., CIVATTE J.- Moniliase commissurale avec papillomatose et verrucosités.-
Bull. Soc. Derm. & Syph. 1959, Nov.-Déc., N°5, 637-638.

DEGOS R., LEMOYNE J., LEFORT P., DROUHET E., LOCKART A.- Moniliase pharyngo-laryngée massive ; importance du mode d'application de la Mycostatine. Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph. 1959, 66, N° 5, 670-672.

DEGOS R., LORTAT-JACOB L., GARNIER G., MARTIN P., AUZEPY P.- Granulome moniliasique.- Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., Janvier-Mars 1958, N° 1, 48-50.

DEGOS R., DROUHET E., TOURAINE R., DANA M.- Granulome moniliasique. Effet de l'Amphotéricine B.- Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., 1959, 66, N° 5, 632-637.

DEGOS R., MASCERENAS Mme - Granulome monilisiaque, moniliase papillomateuse et hyperkératosique.- Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., Août-Octobre 1960, 67, 701-705.

DEGOS R., CIVATTE J., FLEURY P., BELAICH S.- Moniliase papillomateuse hyperkératosique labio-jugale.- Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., 18 Juin 1964.

DROUHET E.- Contribution à l'étude des infections à Candida.- Thèse Faculté de Médecine de Paris, 1956.

DROUHET E. et VIEU M.- Biologie des infections à Candida. Diagnostic de laboratoire, étude de 242 souches de Candida isolées de prélèvements pathologiques. Manifestations pathologiques et conditions étiologiques et pathologiques de 175 cas de candidose. Antifongiques et thérapeutique des mycoses.- Semaine des Hôpitaux de Paris, 22, 1957, 793-828 et 843-865.

DUPERRAT B.- Précis de Dermatologie.- Masson & Cie, éditeurs.

DUPERRAT B.- Diagnostic des maladies bulleuses acquises cutanéo-muqueuses.-
La Revue du Praticien, 1er Septembre 1964, N°22, 2735-2749.

DUPERRAT B., MASCARO J.M., ARRIGHI F.- Ouranite glandulaire.-
Semaine des Hôp. de Paris, 38, 321-328, 1962.

GASAGLIA M.L.- Infections à Candida.
Gazette Médicale Française, 1959, 66, 1899-1904.

GELLI G., DELLA SANTA L.- Membranous tonsil mycosis and stomatitis due to Candida albicans.-
Riv. Clin. Pediat. 57, 417-427, Mars 1956.

GONZALES OCHOA A., DOMINGUEZ L., MACOTELA E.-
Nystatin therapy in buccal moniliasis.

GOLDBERG H.C., HANFLING S. & KINDLER J.- Diagnosis of bacterial and fungus infection.-
Med. Times, Août 1960, 88, 966-972.

GOTO T.- Studies on Candidiasis in the oral and the oto-laryngological aspect studies on Candidiasis in Japan.
Research Committee of Candidiasis, Feb. 1961.

GRACIANSKY P. de- Les atteintes cutanées et muqueuses dues aux levures au cours des traitements par les antibiotiques. Etude clinique.
Semaine des Hôpitaux, 26 Mai 1957, 2037-2045.

GRACIANSKY P. de, DELAPORTE J.- Accidents à levures des traitements par les antibiotiques.-

Masson, éditeur, Paris, 1956.

GRAHAM R.D.- Le traitement du muguet par la Nystatine chez le nourrisson.-
Lancet, 17 Octobre 1959, N° 7103, 600-601.

HARRIS L.J. et coll.- Action de la Nystatine sur la candidiase néo-natale (muguet).-
Inter. Med. Dig., Avril 1959, 74, N° 4, 243-246.

GRUPPER Ch.- Traitement des moniliases cutanées.-
Semaine des Hôpitaux, 26 Mai 1957, 2048-2057.

HEBBRECHT N.- Contribution à l'étude du rôle pathogène du muguet dans les collectivités de nourrissons.
Thèse Paris, 1962, N° 192, 99 pages.

HAEFFELIN F.- Diagnostic des espèces du genre Candida et formes cliniques des candidoses.
Thèse Paris, 1954.

HAUSER F.V. et ROTHMAN S.- Monilial granuloma.-
Arch. Derm. and Syph. 61, 1950, 297-310.

HESSELTINE H.C., BORTZ I.C. et PLASS E.D.- Pathogenicity of the monilia (Castellain) vaginitis and oral thrush.-
Amer. Journal Obst. Gyn., 1934, 27, 112.

HOWELL F.V.- Moniliase buccale.-
Dent. Progress., Avril 1963, 3, N° 3, 172-175.

JOULIA P. et LECOULANT P.- Granulome candidosique.-
Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., Août-Octobre 1960, N° 4, 67, 705-709.

JOULIA, TEXIER, REGNIER Mme, CHERIOU Mme, PACCALIN - Moniliase cutanéo-muqueuse avec des lésions

cutanées hyperkératosiques chez un sujet atteint d'un épithélioma rétrocommissural.-
Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph. 64, 1957, 102.

KALLAY - Candidiase de la cavité buccale.
Oster. Zochr. Stomat., Avril 1959, 56, N° 4, 100-107.

KANE F.J., ANDERSON W.B.- Quatrième crise de moniliase buccale pendant un traitement par les tranquillisants.-
Am. J. Psych., Juin 1964, 120, N° 12, 1199-1200.

KLIGMAN A.- L'accroissement des mycoses est-il dû à la thérapeutique antibiotique ?-
Journ. Amer. Med. Ass. 149, N° 11, Juillet 1952, 979-983.

KUTSCHER A.H., ZEGARELLI E.V., HERLANDS R.E. & SILVERS H.F.- Amphotéricine B dans le traitement des moniliases buccales.-
Oral Surg., Janvier 1964, 17, N° 131-35.

KUTSCHER A.H., ZEGARELLI E.V., ROLAND N., CHILTON N. W., MERCADANTE J.L. - A new longlasting vehicle for the application of drugsto the oral mucous membranes.-
J.A.M.A., 62, 666, 1961.

LACAISSE M., MARIE M., NETTER J.C., DAIEFF Ch.-
Aspects actuels des candidoses.-
Rev. Stom., 64, 1963, N° 12, 670-673.

LANGERON M., QUERAA P.- Nouvelles recherches de zymologie médicale.-
Ann. Paras., 1938, 16, 1, 36, 162, 429-481.

LATTES - Sur un cas de manifestations buccales d'intolérance à la Terramycine.-

Rev. Stom., 53, N° 2-3, Février-Mars 1952, 159-163.

LEBOURG L., SOLAS J., CHIKHANI P.- Traitement d'un muguet tenace.-
Rev. Stom., Déc. 1962, 63, N° 12, 1070-1071.

LE COULANT P., TEXIER L., MALEVILLE J.- Moniliases cutanéo-muqueuses.-
La Revue du Praticien, 21, Fév. 1963, T. XIII, N° 6, 655-670.

LEDERER A. et MAL LAREN TODD - Thrush in infancy.-
Arch. Dis. Childhood, Sept. 1949, 24, N° 119, 200-207.

LELKES K.- Contributions récentes à la moniliase de la cavité buccale.-
Oster Zechr. Stomat., Mai 1956, 53, N° 5, 243-249.

LELONG G., ALISON.F., LE TAN VINH, DAOVANTY, DESMONTS G., CABANES J.- Le muguet généralisé (septicémie à "Candida albicans").-
Annales de Médecine, 54, N° 1, 5; 21, 1953.

LELONG M.- Mycoses à Candida albicans au cours de la thérapeutique antibiotique. Les antibiotiques et les maladies de l'enfance.-
Réunions et Conférences, III, Librairie Le François, Paris, 1952.

LEVER W.F.- Histopathology of the skin.-
J.B. Blippin, Cott, Cy, édit., Philadelphia and Montreal.-

LIGHTERMAN I.- La moniliase buccale, complication de l'auréomycinothérapie.-
Oral Surg. Oral Med., Oral Path., Nov. 1951, 4,

N° 11, 1420-1426.

LILIENTHAL B.- Pathogenicity of Candida albicans isolated from mouth.-
Oral Surg., 8, 1214-1217, Nov. 1955.

LILIENTHAL B., HARRIS R., ARNOTT A.J.- Moniliasis 3 cases.-
Oral Surg., 9, Juin 1956, 632-637.

LUDLUM G.B., HENDERSON J.L.- Neonatal thrush in maternity hospital.-
Lancet, 1942, 1, 64.

MAXIMOVA J.A.- Mycoses à Candida des muqueuses de la cavité buccale, du pharynx et du larynx.-
Bulletin C.R.L., Moscou, 1958, N° 5, 96-98.

MAZZINI M.A., FINKELBERG M., GALZETTA D., BONAFINA C.A.- Granuloma moniliasico sistemico cuteneo-mucoso.-
Revue Arg. Derm. Sif., 38, 1954, 23-30.

MONEGIER DU SORBIER - Contribution à l'étude du muguet du nouveau-né et du nourrisson.-
Thèse Paris, 1951.

MOUGEOLLE J.M.- Les moniliases cutanées.-
Thèse Nancy, 1953.

MOZZICONACCI - Mycoses consécutives aux traitements par les antibiotiques.-
Péd., Juin 1954.

MUGNIER A.- A propos du muguet de la muqueuse buccale.
Revue Fr. Odonto-Stomat., Novembre 1957, 4, N°9, 1437-1438.

MUGNIER et MARC - A propos d'une stomatite à Candida albicans.-
Revue Stomat., Septembre 1957, 58, N° 9, 552.

NITYANANDA K.- Monilial granuloma.-
British Medical Journal, 3, 1959, 690-691.

PARROT J.- Du muguet gastrique et de quelques autres localisations de ce parasite.-
Arch. de Physiologie, 1896, 2, 564.

PARROT J. - Clinique des nouveau-nés. L'athrepsie.-
1 volume, Masson, édit., Paris, 1877.

RIMBAUD - Candidoses cutanées.-
Rapport des Journées dermatologiques de Montpellier, Juin 1940 - Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., Août-Octobre 1960, N° 4, 638-646.

ROBINSON S. et TASKER S.- Moniliase buccale latente chronique. Relation d'un cas qui résista 12 ans au traitement.-
Arch. of Derm., Janvier 1947, 55, N° 1, 85-90.

ROBSON A., ANDERSON K.- Le muguet chez les nourrissons ; les désavantages de la stérilisation des tétines par l'hypochlorite de sodium.-
Med. Journal Australia, 4 Avr. 1964, 51, N° 14, 519-521.

ROISIN L.- Traitement du muguet.-
Méd. 40, 357, 1959.

ROCHETTE M.- Le muguet et les champignons levuriformes. -Information Dentaire, 21 Juin 1956, N° 25, 969-971.

ROBINEAU J.- Etude clinique des infections à Candida

chez le nourrisson et chez l'enfant.-
Thèse Paris, 1956, 176 pages.

SCALES I.K., HUYSEN G.V., SUMMERS W.A.- Fungus infection Candida albicans.-
Oral Surg., 9, 970-977, Septembre 1956.

SCLAFER - L'allergie à Candida albicans.-
Revue de Médecine Prat., Août-Septembre 1959.

SIDI E., CASALIS F.- Les intolérances de la muqueuse buccale.-
Presse Médicale, 730, 23 Mai 1951 - Revue Stom. 51, 553-562, 1950.

STOVALL U.S. & coll.- Treatment of thrush with Mycostatin.-
Texas J. Med., 52, 474-476, Juillet 1956.

SOLOMON P.- Moniliase buccale comme complication d'un traitement combiné par antibiotiques à larges spectres et antifongiques.-
New-England Journal Med., 26 Octobre 1961, 265, N° 17, 847-848.

TAYAC R.- Contribution à l'étude des infections à Candida albicans du premier âge.-
Thèse Paris, 1959, N° 898.

TEMINE M.P.- Langues noires pileuses après pénicillino-auréomycine et sulfamidothérapie buccales.-
Soc. Derm. & Syph. de Marseille, 22 Déc. 1951 - Bull. Soc. Fr. Derm. & Syph., 59, 211, 1952.

THOMA and GOLDMAN - Oral pathology.-
Mosby and Cy, Edit., 1960, St-Louis, 1005-1011.

THOMAS B.A.- Monilia-granuloma.-

British Journal Derm., 63, 1951, 264.

TODD R.L.- Studies on yeast like organisme isolated from the month and throats of normal persons.- Amer. Journal Hyg. 1937, 25, 212.

TOMASZEWSKI T.- Side effects of chloramphenicol and aureomycin with special reference to oral lesions.- British Med. Journal, 1951, 1, 388.

TOURAINE R.- Un cas de candidose buccale persistante au cours d'une corticothérapie très prolongée pour asthme.- Lyon Médical, 28 Juillet 1963, Nº 30, 129-134.

TULASNE, LUTZ C.- Un cas de muguet chez un homme de 58 ans, observé à la Clinique dermatologique de Strasbourg.- Strasbourg Médical, Nov. 1951, 2, Nº11, 681-686.

VIGNON C., DURANT J., TRUCHOT R., BERTRAND J.N.- Une observation de moniliase gastrique et buccale apparue sous corticothérapie.- Lyon Médical, 16 Avril 1961, Nº 16, 853-860.

VILANOVA X., CASANOVAS M., LECHA E.- L'intradermo-réaction à la Lévurine dans les maladies de la peau mycosiques et non mycosiques.- Bull. Soc. Derm. & Syph., 67, Nº 4.

WAISMANN M.- Submucous thrush of chronic moniliasis of buccal mucous membrane.- South M.J., 48, July 1955, 694-700.

WATRIN J. & coll.- Les moniliases et leur traitement.- Vie Méd., 36, 743, 1955.

WENDL H.K., FLACH A.- L'infection par le muguet en tant que complication post-opératoire.-
Zbl. Chir., 1955, 80, N° 49, 1958-1960.

WILLIAMS B.- Oral and pharyngeal complications of Chloramphenicol therapy.-
Amer. Prat. Dig. Trent. 1950, 1, 897.

WINZELER H.- Réflexions de base sur le diagnostic et le traitement du muguet.-
Gynaecologia, Mai 1958, 145, N° 5, 364-369.

WOODREOOF P.W., HESSELTINE H.C.- Relation of oral thrush to vaginal mycosis and the incidence of each.-
Amer. Journal Obst. Gynecol., 1938, 36, 467.

WOODS, MANNING, PATTERSON - Monilial infection complicating the therapeutic use of antibiotics.-
J.A.M.A., 145, 4, 27 Janvier 1951.

YORKE G.A.- Moniliase buccale chronique.-
Proc. Roy. Soc. Med., 20 Avril 1944, 37, 642.

YOUNG G., KRASNER R.I. & YUDKOFSKY P.L.- Interreactions of oral strains of Candida albicans and lactobacilli.-
Journal Bact., 72, Octobre 1956, 525-529.

TABLE DES MATIÈRES

Page

INTRODUCTION 9

OBSERVATIONS CLINIQUES 11

ETUDE CLINIQUE DES LESIONS 41

RAPPEL DU DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE 53

DISCUSSION ETIO-PATHOGENIQUE. 55
- Arguments cliniques 55
- Arguments mycologiques 56
- Arguments anatomo-pathologiques 60
- Arguments thérapeutiques 65

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES DIFFERENTES LESIONS 67

LA CANDIDOSE VERRUQUEUSE, PAPILLOMATEUSE, ... 72
HYPERKERATOSIQUE, RETROCOMMISSURALE.
La place qu'elle occupe dans la
Candidose buccale à foyers multiples.

DONNEES THERAPEUTIQUES 77

CONCLUSIONS 87

BIBLIOGRAPHIE 89